

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICH NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)



(51) Internationale Patentklassifikation⁶:

A61M 5/315, A61L 2/06

A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/17338

(43) Internationales
Veröffentlichungsdatum:

30. April 1998 (30.04.98)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE97/02513

(22) Internationales Anmeldedatum: 17. Oktober 1997 (17.10.97)

(30) Prioritätsdaten:
196 44 622.8 18. Oktober 1996 (18.10.96) DE
197 35 566.8 11. August 1997 (11.08.97) DE

(71) Anmelder: SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE];
D-13342 Berlin (DE).

(72) Erfinder: KOLBERG, Reiner; Ludolfingerweg 43c, D-13465
Berlin (DE). HAUCK, Ralf-Siegbert; Steglitzer Damm 72,
D-12169 Berlin (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,
BY, CA, CN, CU, CZ, EE, GE, GH, HU, IL, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LV, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SD, SG, SI, SK, SL,
TJ, TM, TR, TT, UA, UG, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent
(GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent
(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches
Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.
Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen
Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen
eintreffen.

(54) Titel: PREFILLED STERILE SYRINGES WITH POLYETHYLENE STOPPERS

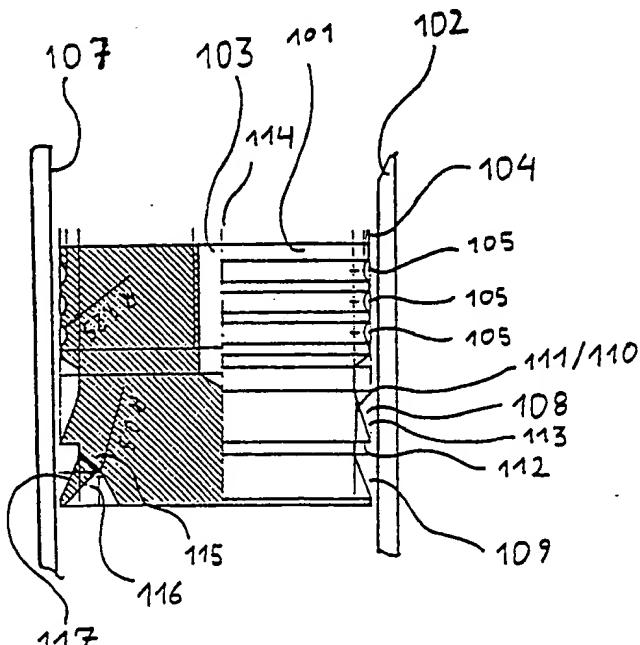
(54) Bezeichnung: VORGEFÜLLTE, STERILE SPRITZEN MIT SPRITZENSTOPFEN AUS POLYETHYLEN

(57) Abstract

The invention relates to a prefilled, sterilized medical syringe with an inserted stopper (101). The syringe has the following features: a) the syringe comprises a cylinder with proximal end and a distal end, and an outlet, b) the syringe contains a medicament or a diagnostic agent, c) the surfaces of the stopper (101) in contact with the inner wall (107) of the syringe cylinder are made of polytetrafluoroethylene, d) the surfaces of the stopper (101) in contact with the inner wall (107) of the syringe cylinder fit closely against the material of said wall, e) the stopper has at least one sealing lip (108 and 109), and f) the resulting mass of the sealing lip forms a sharp angle with the syringe axis in distal direction. The syringe is intended to accommodate medicaments and diagnostic agents.

(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft eine vorgefüllte, sterilisierte, medizinische Spritze mit eingeführtem Stopfen (101). Die Spritze hat die folgenden Merkmale: a) die Spritze umfaßt einen Zylinder, ein proximales und distales Ende, und einen Auslaß; b) die Spritze enthält ein Medikament oder ein Diagnostikum; c) die Flächen des Stopfens (101), die die Zylinderinnenwandung (107) der Spritze kontaktieren, sind aus Polytetrafluoroethylen; d) die Fläche des Stopfens (101), die die Zylinderinnenwandung (107) der Spritze kontaktieren, liegt dem Material der Zylinderinnenwandung direkt an; e) der Stopfen weist mindestens eine Dichtlippe (108 und 109) auf; f) die Massenresultierende der Dichtlippe bildet mit der Achse der Spritze in distaler Richtung einen spitzen Winkel. Die Spritze ist zur Aufnahme von Medikamenten und Diagnostika vorgesehen.



LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Vorgefüllte, sterile Spritzen mit Spritzenstopfen aus Polyethylen

Einführung

- 5 Die Erfindung betrifft ein vorgefüllte, sterilisierte medizinische Spritze und ein Verfahren zur terminalen Sterilisierung von diesen befüllten Spritzen. Diese Spritzen sind bevorzugt für den Einsatz von injizierbaren Diagnostika, insbesondere Kontrastmitteln vorgesehen, die zum Beispiel in Blutgefäße, Organe, Organteile, Höhlungen und andere Gefäße injiziert werden oder dort 10 bildgebende Wirkung entfalten.

Stand der Technik

15 Teflonstopfen:

In der deutschen Patentschrift DE 3346 351 mit Veröffentlichungstag am 9. April 1992 wird ein Stopfen beschrieben, der wenigstens teilweise mit einem Teflonüberzug versehen ist. Ein solcher Stopfen berührt die Zylinderinnenwandung mit Wülsten, die auf die Zylinderinnenwandung einen spezifischen Druck ausüben, wodurch der Dichteffect gewährleistet sein soll. Die Wülste sind so ausgebildet, daß die von dem Stopfen wegweisende Senkrechte der Wulstoerfläche hin zur Wandung des Spritzenzylinders weist. Die Patentschrift verwendet Teflon, um eine schützende Fläche zwischen dem Medium und dem Gummiteil des Stopfens zu schaffen. Es handelt sich also in diesem Fall ausschließlich um eine isolierende Funktion, die hervorragenden Gleiteigenschaften von Teflon sind dabei weiter nicht berücksichtigt worden. In dieser Publikation ist der Begriff Silikonisieren nicht erwähnt worden. Somit ist davon auszugehen, daß auch in diesem Fall der Fachmann diesen Text dahingehend liest, daß es sich um eine sonst dem allgemeinen Fachwissen (z.B. DIN-Norm 13 098, Teil 1, Punkt 4.4) entsprechende Spritze handelt, welche ebenfalls an der Innenseite des Zylinders silikonisiert ist. Ein Autoklavieren ist nicht erwähnt.

Dichtlippen:

35 In der DE-GM 19 73 042 vom 23.11.1967 wird eine Kunststoff-Spritze aus Kunstharz beschrieben, die aus einem Kunststoffzylinder mit Nadelöffnung und Stopfenöffnung, einem Stopfen und einem Stempel besteht. Die Spritze besitzt als wesentliches Merkmal einen schalen- oder napfförmig gestalteten

- Stopfen, der aus handelsüblichen Material besteht. Eine derartige Dichtlippe ist jedoch nur in Kombination mit einem Gleitmittel, insbesondere mit Silikonöl, ausführbar. Liegt Silikon nicht vor, würden sich die Dichtlippen aufgrund der hohen Reibung verändern und sie würden der Kraft ausweichend umschlagen.
- 5 In dieser Publikation ist der Begriff Silikonisieren ebenfalls nicht erwähnt worden. Somit ist auch hier davon auszugehen, daß der Fachmann diesen Text dahingehend liest, daß es sich um eine sonst dem allgemeinen Fachwissen (z.B. DIN-Norm 13 098, Teil 1, Punkt 4.4) entsprechende Spritze handelt, welche ebenfalls an der Innenseite des Zylinders silikonisiert ist. Ein
10 Autoklavieren ist nicht erwähnt.

Silikonisieren und Autoklavieren:

- In der Patentschrift AT-E 68 979 wird eine gefüllte, terminal sterilisierte Spritze beschrieben. Die Spritze besteht aus Kunststoff. Die Spritze weist einen
15 Zylinder mit einem distalen Ende mit einem Spritzenauslaßstück auf. Das Spritzenauslaßstück wird durch einen Verschluß abgedichtet. Vor dem Befüllen wird die Innenwandung der Spritze mit Silikonöl beschichtet. Die Spritze wird nach dem Befüllen mit einem flexiblen Gummistopfen verschlossen, der in dem Zylinder auch wegen des Silikonöls gleitfähig ist.
20 Das Verfahren zur Herstellung einer befüllten, terminal sterilisierten Spritze beginnt damit, daß Abfallteilchen oder andere Verunreinigungen von dem Verschluß und dem Kolben entfernt werden. Mikrobielle Verunreinigungen auf dem Verschluß und dem Kolben werden zerstört. Der Zylinder wird mit einer Vielzahl von Wasserstrahlen gewaschen, um Pyrogene und Abfallteilchen zu
25 entfernen. Anschließend wird Silikonöl auf die Innenwandung der Spritze aufgetragen. Der Verschluß wird daraufhin auf das Spritzenauslaßstück aufgesteckt. Durch das proximale Ende der Spritze wird das Kontrastmittel in die Spritze gefüllt. Die Spritze wird anschließend mit dem Stopfen verschlossen. Diese zusammengesetzte und befüllte Spritze wird in einem
30 Autoklaven sterilisiert. Dabei wird neben dem üblichen Autoklavendruck noch ein zusätzlicher Stützdruck in dem Autoklaven erzeugt.

Aus der Publikation von VENTEN und HOPPERT (E. VENTEN und J. HOPPERT (1978) Pharm. Ind. Vol. 40, Nr. 6, Seiten 665 bis 671) sind vorgefüllte, terminal sterilisierte Spritzampullen bekannt, welche an der Innenwandung mit einer Silikonölschicht versehen sind. Die Spritzampullen, die einen Stopfen am proximalen Ende aufweisen, werden distal durch den Rollrand befüllt. Der Rollrand wird anschließend durch eine Dichtscheibe abgedichtet, wobei eine

Bördelkappe die Dichtscheibe auf dem Rollrand fixiert. (M. JUNGA (1973) Pharm. Ind. Vol. 35, Nr. 11a, Seiten 824 bis 829) Die vorgefüllten Spritzampullen werden dann in einen Autoklaven überführt. Dieser Autoklav ist bezüglich der Temperatur und des Druckes regelbar.

5

In der europäischen Patentanmeldung EP 0553 926 (Anmeldetag: 26.1.1993) wird ein Verfahren zum terminalen Sterilisieren einer vorgefüllten Plastikspritze oder Glasspritze beschrieben, wobei die Spritze ein Kontrastmittel enthält. Die Innenwandung der Einmalspritzen ist mit Silikonöl beschichtet. Die Spritze besteht aus einem Spritzenzylinder, der ein Spritzenauslaßstück am distalen Ende aufweist. Daneben werden Einmalspritzampullen in der zuvor schon bei Venten und Hoppert beschriebenen Form angeführt. Die Einmalspritzen weisen ein offenes proximales Ende auf, welches durch einen in der Einmalspritze gleitfähigen Stopfen verschließbar ist. Der Stopfen wird mit einem Stempel verbunden.

Die WO 95/12482 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von vorgefüllten Kunststoffspritzen, die mit einem Kontrastmittel gefüllt sind. Die Innenwandung der Spritze wird mit Silikonöl beschichtet. Die Spritzen bestehen aus einem Zylinder, einem Spritzenauslaßstück am distalen Ende, welches für einen Kanülenansatz vorbereitet ist. Weiterhin umfaßt die Spritze einen Stopfen, der in dem Zylinder gleiten kann. Er dichtet das proximale Ende der Spritze ab. Die Spritze ist nach einem Verfahren hergestellt worden, das zu pyrogenfreien Objekten führt. Ebenso liegen keine Partikel mehr vor. Die Spritze wird durch das proximale Ende befüllt, dabei ist das Spritzenauslaßstück mit einem Verschluß abgedichtet. Die befüllte Spritze wird mit dem Stopfen verschlossen.

Nachdem die Spritzenteile aus der Gußform kommen, werden sie mit Gas abgeblasen, um Partikel zu entfernen. Die Spritze wird anschließend gewaschen und mit Gleitmittel versehen. Die Spritze wird danach sterilisiert, so daß die Spritze wahlweise weiterverarbeitet, gelagert oder transportiert werden kann.

Nachteile

35 Nachteilig bei den bekannten Spritzen ist, daß Silikonöl verwendet werden muß, um die Reibung zwischen Stopfen und Spritzeninnenwandung zu erniedrigen. So sinnvoll Gummistopfen bezüglich der elastischen Kräfte ist, so problematisch ist das Verhalten bezüglich der Gleitreibung. Erst recht die Haftreibung ist noch

ungünstiger. Gerade bei einer lang andauernden Lagerung der Spritze mit eingeführtem Stopfen spielt die Haftreibung eine sehr wesentliche Rolle. Weiterhin ist bei Gummistopfen auch immer das Kaltfließverhalten zu beachten. Da dieses eine nicht zu vernachlässigende Größe ist, müssen Gummistopfen

5 mit einer erheblichen Vorspannung eingesetzt werden. Dieses ist um so wichtiger, wenn die befüllten Spritzen mit eingesetztem Gummistopfen anschließend autoklaviert werden. Das Kaltfließverhalten der Gummistopfen ist eine Funktion der Temperatur. Eine hohe Vorspannung ist in diesem Fall beim Einführen des Stopfens notwendig. Dabei ist die Reibung in allen Fällen

10 so groß, daß ohne Silikonöl eine Handhabung der Spritzen nicht möglich ist. Auch wenn Dichtlippen aus Gummi verwendet werden, sind diese im statischen Zustand nicht ausreichend dichtend oder leiden unter dem Kaltfließverhalten, insbesondere beim Autoklavieren. Auch in diesem Fall ist mit einer beträchtlichen Vorspannung zu arbeiten, so daß Silikonöl auch in diesem Fall

15 unentbehrlich ist.

Ein massiver Stopfen aus Teflon hat einen beträchtlichen Nachteil bei Spritzen, die einer thermischen Belastung ausgesetzt werden. Hier reichen schon Temperaturschwankungen von -10 °C bis + 40°C aus, um die Kunststoffe der Spritzenwandung gegenüber dem sehr festen Teflonmaterial sich ausdehnen zu

20 lassen. Erst recht ist ein Autoklavieren eine Belastung für den Stopfen oder die Spritze, daß einer von beiden ein Kaltfließverhalten zeigt, welches nach Erkalten der Spritze Undichtigkeiten zur Folge hat. Um den Stopfen gut dichten zu lassen, ist wegen des geringen elastischen Verhaltens des massiven Teflonstopfens eine hohe Vorspannung notwendig, die dadurch eine große

25 Reibung zu folge hat. Bei Kunststoffspritzen ist ein solcher Teflonstopfen nicht zu verwenden, da das Kaltfließverhalten der Spritzenwandung aus Kunststoff den Innendurchmesser der Spritze auf Höhe des Stopfens beim Autoklavieren vergrößert. Hierdurch bilden sich Lücken, durch die Flüssigkeit unkontrolliert aus der Spritze gelangen kann. Auch kann dadurch unkontrolliert Luft

30 angesaugt werden. Glasspritzen, die ein solches Kaltfließverhalten nicht zeigen, müssen dennoch mit Silikonöl auf der Innenwandung beschichtet sein, um Reibung zu erniedrigen, die durch die sehr hohe Vorspannung hervorgerufen wird. Beim Autoklavieren einer solchen Spritze weicht der Teflonstopfen aufgrund des Kaltfließverhaltens gegenüber dem härteren Glas

35 aus. Auch hier sind nach dem Erkalten Lücken und Spalte die Folge, die die Spritze undicht werden lassen.

Aufgabe

Es stellt sich somit die Aufgabe, eine vorbefüllte, sterile, medizinische Spritze anzubieten, bei der auf den Zusatz eines Gleitmittels in Form von zum Beispiel Silikonöl verzichtet wird, ohne daß dadurch die Gleitfähigkeit des Stopfens, der aus Kunststoff bestehen soll, in der Spritze beeinträchtigt wird und zugleich eine ausreichende Abdichtung der Inhalte der Spritze durch den Stopfen gegenüber dem Spritzenaußenbereich gewährleistet wird

10

Lösung der Aufgabe

- Die Aufgabe wird durch eine vorgefüllte, sterilisierte, medizinische Spritze mit eingeführtem Stopfen gelöst, wobei die Spritze die folgenden Merkmale umfaßt:
- a) die Spritze umfaßt
 - (i) einen Zylinder mit einer Zylinderinnenwandung,
 - (ii) ein proximales Ende,
 - (iii) ein distales Ende, und
 - (iv) einen Auslaß,
 - b) die Spritze enthält ein Medikament oder ein Diagnostikum,
 - c) mindestens die Flächen des Stopfens, die die Zylinderinnenwandung der Spritze kontaktieren, sind aus Polytetrafluorethylen oder aus substituiertem Polyethylen oder Polypropylen,
 - wobei die Wasserstoffatome des Polyethylens oder Polypropylens mindestens teilweise durch Fluoratome substituiert sind,
 - d) die Fläche des Stopfens, die die Zylinderinnenwandung der Spritze kontaktieren, liegt dem Material der Zylinderinnenwandung direkt an,
 - e) der Stopfen weist mindestens eine Dichtlippen auf, die der Zylinderinnenwandung der Spritze dichtend anliegt,
 - f) mindestens die nach distal oder proximal weisende Fläche oder Massenresultierende der Dichtlippe bildet mit der Achse der Spritze einen Winkel,
 - der kleiner als ein rechter Winkel ist,
 - oder

- f') die elastischen Kräfte, welche die Dichtlippe gegen die Zylinderinnenwandung drücken, werden durch einen Bereich der Dichtlippe hervorgerufen,
welcher Bereich außerhalb der Senkrechten zur
Zylinderinnenwandung liegt,
wobei die Senkrechten durch den Kontaktbereich
zwischen Dichtlippe und Zylinderinnenwandung
verlaufen,
oder
- 10 f'') die elastischen Kräfte, welche die Dichtlippe gegen die Zylinderinnenwandung drücken, werden im statischen Zustand des Stopfens durch einen Elastizitätsbereich hervorgerufen, der ein Zugzone neben einer Stauchungszone aufweist.
- 15 Die Punkte f); f'); und f'') sind alternative Beschreibungen von ein und demselben technischen Lösungsprinzip. Mehr bevorzugt ist die Beschreibung von f''), am meisten bevorzugt wird die Beschreibung durch den Punkt f'').

Speziellere Ausführungsform:

- 20 Bevorzugt ist eine speziellere Ausführungsform einer vorgefüllten, sterilisierten, medizinischen Spritze aus Glas und / oder Kunststoff mit eingeführtem Stopfen, mit den folgenden Merkmalen:
- a) die Spritze umfaßt
- 25 (i) einen Zylinder mit einer Zylinderinnerwandung,
(ii) ein proximales Ende, das durch den Stopfen verschließbar ist,
(iii) ein distales Ende, welche durch eine Zylinderdecke verschlossen ist, und
- 30 (iv) einen Auslaß, der die Zylinderdecke oder die Zylinderinnenwandung durchdringt,
- b) die Spritze enthält ein Medikament oder ein Diagnostikum,
- c) mindestens die Flächen des Stopfens, die die Zylinderinnenwandung der Spritze kontaktieren, sind aus Polytetrafluorethylen oder aus substituiertem Polyethylen oder Polypropylen,

- wobei die Wasserstoffatome des Polyethylens oder Polypropylens mindestens teilweise durch Fluoratome substituiert sind,
- 5 d) die Fläche des Stopfens, die die Zylinderinnenwandung der Spritze kontaktieren, liegt dem Material der Zylinderinnenwandung im Bereich des Zylindermantels direkt an,
- 10 e) der Stopfen weist mindestens eine ringförmige Dichtlippe auf, die der Zylinderinnenwandung der Spritze dichtend anliegt,
 so daß bei Bewegung des Stopfens in distale Richtung kein Medium an der Dichtlippe vorbeigleiten kann, es sei denn, daß die Innenwandung eine Ausbuchtung nach außen aufweist,
- 15 f) mindestens die nach distal oder proximal weisende Fläche oder Massenresultierende der Dichtlippe bildet mit der Achse der Spritze einen Winkel,
 der kleiner als ein rechter Winkel ist,
 oder
- 20 f') die elastischen Kräfte, welche die Dichtlippe gegen die Zylinderinnenwandung drücken, werden durch einen Bereich der Dichtlippe hervorgerufen,
 welcher Bereich außerhalb der Senkrechten zur Zylinderinnenwandung liegt,
 wobei die Senkrechten durch den Kontaktbereich zwischen Dichtlippe und Zylinderinnenwandung verlaufen,
- 25 oder
- 30 f'') die elastischen Kräfte, welche die Dichtlippe gegen die Zylinderinnenwandung drücken, werden im statischen Zustand des Stopfens durch einen Elastizitätsbereich hervorgerufen, der ein Zugzone neben einer Stauchungszone aufweist. .

Minimierung des Gleitmittels

Die Aufgabe wird ebenfalls durch eine vorgefüllte, sterilisierte, medizinische Spritze mit eingeführtem Stopfen gelöst, wobei die Spritze die folgenden Merkmale umfaßt:

- 35 a) die Spritze umfaßt
 (i) einen Zylinder mit einer Zylinderinnenwandung,

- (ii) ein proximales Ende,
 - (iii) ein distales Ende, und
 - (iv) einen Auslaß,
- b) die Spritze enthält ein Medikament oder ein Diagnostikum,
- 5 c) mindestens die Flächen des Stopfens, die die Zylinderinnenwandung der Spritze kontaktieren, sind aus Polytetrafluorethylen oder aus substituiertem Polyethylen oder Polypropylen,
wobei die Wasserstoffatome des Polyethylens oder Polypropylens mindestens teilweise durch Fluoratome substituiert sind,
- 10 d) zwischen den Fläche des Stopfens, die die Zylinderinnenwandung der Spritze kontaktieren, und der Zylinderinnenwandung befindet sich kein Gleitmittel, oder
 - ein Gleitmittel in höchstens solcher Dicke, welche bei praxisüblicher Bewegung des Stopfen in der Spritze eine zufriedenstellende Gleitreibung und Haftreibung, die bei einer Verwendung von Stopfen aus Gummi auftreten, dann nicht mehr zuläßt, , oder
 - ein Gleitmittel in solcher Dicke, die eine Bewegung des Stopfens in der Spritze unter benutzungsüblichen Bedingungen nicht ermöglicht, wenn der Stopfen aus Gummi wäre,
- 15 e) der Stopfen weist mindestens eine Dichtlippen auf, die der Zylinderinnenwandung der Spritze dichtend anliegt,
- 20 f) mindestens die nach distal oder proximal weisende Fläche oder Massenresultierende der Dichtlippe bildet mit der Achse der Spritze einen Winkel, der kleiner als ein rechter Winkel ist, oder
- 25 f') die elastischen Kräfte, welche die Dichtlippe gegen die Zylinderinnenwandung drücken, werden durch einen Bereich der Dichtlippe hervorgerufen, welcher Bereich außerhalb der Senkrechten zur Zylinderinnenwandung liegt,
- 30
- 35

wobei die Senkrechten durch den Kontaktbereich zwischen Dichtlippe und Zylinderinnenwandung verlaufen;

oder

- 5 f'') die elastischen Kräfte, welche die Dichtlippe gegen die Zylinderinnenwandung drücken, werden im statischen Zustand des Stopfens durch einen Elastizitätsbereich hervorgerufen, der ein Zugzone neben einer Stauchungszone aufweist. .

10

Vorteile

Verzicht auf Gleitmittel:

Das direkte Anliegen des Stopfens an der Innenwandung der Spritze hat zur Folge, daß auf Gleitmittel verzichtet werden kann. Hierbei können Gleitmittel 15 Fette, Silikonöl oder auch feine Granulate sein. Nachteilig bei all diesen Gleitmitteln ist, daß sie mit dem Medium in der Spritze interagieren können. Dieses ist gerade dann von Bedeutung, wenn das Medium über einen langen Zeitraum in direktem Kontakt mit dem Gleitmittel ist. Hierbei ist aufgrund des Standes der Technik üblich, das Gleitmittel auf der Innenwandung der Spritze 20 aufzutragen, wodurch sich eine große Fläche ergibt, welche im Kontakt mit dem Medium ist.

Verbesserung des Massivstopfens ohne Dichtlippe:

Die Stopfen in der DE 33 46 351 sind dann nicht zu verwenden, wenn die 25 Spritze in vorgefüllter Form autoklaviert wird oder einer thermischen Belastung ausgesetzt wird. In einer solchen Situation tritt stets ein Erweitern des Materials auf, da die Kunststoffe des Spritzenzylinders oder des Stopfen bei erhöhten Temperaturen Fließeigenschaften besitzen. Hierdurch wird das Kunststoffmaterial mindestens am Stopfen bisweilen auch an der Spritze 30 dauerhaft und bleibend verformt. Auch das Teflon in Form der Beschichtung zählt zu den Substanzen, welche infolge der thermischen Einwirkung während des Autoklavierens verändert werden.

Wegen des Übermaßes, welche der Stopfen besitzen muß, ergeben sich während des Autoklavierenszykluses oder der thermischen Belastung 35 Ausdehnungen, die aufgrund des Fließverhaltens des Stopfens zu dauerhaften Schädigungen des Stopfens führt. Dadurch kommt es in vielen Fällen zu Undichtigkeiten, sei es, daß Material aus der vorgefüllten Spritze austritt oder daß eventuell Luft von dem Außenbereich in die Spritze eindringt. In beiden

Fällen handelt es sich um Kontaminationen, welche nicht erwünscht sind. Gerade bei dem letzteren Fall ist das Auftreten von eindringender Luft möglich. Hierdurch kann eine Verunreinigung des Spritzeninhaltes auftreten, der für die Patienten hochgefährlich ist. Aufgrund von Versuchen, die bei uns im Haus gemacht worden sind, hat sich herausgestellt, daß massive Stopfen, welche entweder aus Teflon bestehen oder teflonbeschichtet sind, nicht für solche Spritzen einsetzbar sind, die im vorgefüllten Zustand autoklaviert oder thermischen Belastungen ausgesetzt werden. Auch haben Versuche ergeben, daß sich bei Spritzen, welche als Einmalspritzen nicht vorgefüllt sind, ebenfalls Probleme ergeben.

Werkstoff Polytetrafluorethylen und Fluor-substituierte Polyethylen oder Polypropylene:
Die Auswahl des Werkstoffs des Stopfens ist eingeschränkt.
Polytetrafluorethylen und dessen Modifizierungen sind besonders geeignet, da die Temperaturbeständigkeit sehr hoch ist. Ein Autoklavieren der erfindungsgemäßen Stopfen ist problemlos möglich. Die Stopfen sind beständig, sie haben zwar ein Kaltfließverhalten, welches jedoch bei den gestellten Anforderungen während des Autoklavierens praktisch zu vernachlässigen ist, sofern die Dichtigkeit der Spritze nach dem Autoklavieren gesichert sein soll. Die Stopfen sind auch bei direktem Kontakt mit dem Spritzenkörper lange lagerbeständig. Die Dichtfunktion des Stopfens wird nicht beeinträchtigt. Die Stopfen sind für den Menschen verträglich, Polytetrafluorethylen besitzt eine Zulassung bei der US-Gesundheitsbehörde (FDA). Das Zurückstellervermögen des Polytetrafluorethylens ist respektabel, hierdurch wird die Lagerfähigkeit ebenfalls positiv beeinflußt. Polytetrafluorethylen zeigt gute Gleiteigenschaften, wodurch die auf die Spritzeninnenwandung auftretenden Kräfte relativ groß sein können, ohne dabei die Bewegung des Stopfens in distale oder proximale Richtung negativ zu beeinflussen. Das Kaltfließverhalten des Materials ist wünschenswert klein, so daß auch dieser Aspekt förderlich auf das Autoklavieren und auf die Lagerbeständigkeit einwirkt.

Die Kräfte, welche durch den erfindungsgemäßen Stopfen auf die Zylinderinnenwandung ausgeübt werden, sind deutlich geringer als die Kräfte, die bei anderen herkömmlichen Elastomeren auftreten. Dieses ist aufgrund des verwendeten Materials und der Gestaltung der Dichtlippen möglich.

Jedoch reicht eine Formung der Dichtlippen gemäß dem Stand der Technik nicht alleine aus, um einen derartigen Effekt zu erzielen. Lediglich bei Hinzugeben von Gleitmitteln auf der Innenwandung der Spritze oder auf der Außenseite des Stopfens lassen derart gute Proportionen zwischen den 5 Kräften in Richtung Zylinderlängsrichtung und den Kräften in Richtung der Zylinderinnenwandung entstehen.

Vorteilhaft ist eine erfindungsgemäße Spritze, bei der die Dichtlippe in Richtung zum distalen Ende weist und eine zur Achse der Spritze weisende Fläche 10 aufweist, welche die Kraft, welche durch den Spritzeninnendruck (beim Benutzen oder beim Autoklavieren) entsteht, in Richtung zur Innenwandung weiterleitet.

Unbefriedigende Dichtlippen aus Gummi:

15 Eine Spritze gemäß DE-GM 19 73 042 vom 23.11.1967 ist in vorgefüllter Form nicht zu autoklavieren. Zwar ist es während der Aufheiz- und Sterilisationsphase möglich, daß aufgrund des Innendrucks der napfförmigen Stopfen in proximale Richtung verschoben wird. Dabei ist in diesem Augenblick die Dichtfunktion gewährleistet. Im Zuge der Abkühlung zieht sich 20 die Flüssigkeit und vor allem auch das Restgas in der Spritze wieder zusammen, wodurch ein Unterdruck gegenüber der umgebenden Atmosphäre entsteht. Dieses führt dazu, daß ein Sog auf den Stopfen ausgeübt wird. Auch bei einer silikonisierten Innenwandung führt es dazu, daß eine solche Spritze seitlich an den Dichtlippen Luft zieht. Ein solcher Effekt ist erst recht 25 dann nicht zu vermeiden, wenn auf Silikonöl verzichtet wird.

Wird kein Gleitmittel eingesetzt, so klappen die Ausstülpungen des napfförmigen Stopfens bei distaler Bewegung um, da die Reibung zwischen Stopfen und Zylinderinnenwandung so groß ist, die Ausstülpungen aufgrund der Elastizität ausweichen.

30 Auch geringe Mengen Gleitmittel haben die erfindungsgemäße Wirkung:
Eine einfache Umgehungsform der Erfindung, wenn sie sich im Wortlaut der Ansprüche lediglich auf das Weglassen eines Gleitmittels beschränkt, bestünde darin, das Gleitmittel in der Menge so zu reduzieren, daß es für einen 35 Gummistopfen nicht mehr ausreichend wäre. Da für den Teflonstopfen oder Stopfen aus Derivaten des Teflon kein Gleitmittel erforderlich ist, wäre eine geringe Menge an Gleitmittel eine Möglichkeit, eine verschlechternde Ausführungsform anzubieten. Da die Schädlichkeit aller Stoffe

konzentrationsabhängig ist, kann somit bequem eine Menge an Gleitmittel gewählt werden, welche nicht mehr physiologisch beachtenswert ist und die dabei zugleich für einen Gummistopfen nicht ausreichend ist, jedoch im Zusammenhang mit einem Teflonstopfen selbstverständlich verwendbar wäre.

5

Synergismus von Teflon und Dichtlippen:

Die Kombination aus dem Material und den spezifisch geformten Dichtlippen gewährleistet, daß auch sonst problemhafte Spritzen, die zum Beispiel in vorgefüllten Zustand autoklaviert werden, ohne Ausfälle hergestellt und gelagert

10 werden können.

Wir haben das Zusammenspiel von drei verschiedenen Parametern.

Zum einen handelt es sich um das Material. Hier ist Teflon oder seine Derivate aufgrund seines inerten Verhaltens gegenüber Medikamenten besonders vorteilhaft. Weiterhin weist Teflon einen geringen Reibkoeffizienten auf. Folgt man jedoch den technischen Lehren aus dem Stand der Technik und stellt man Stopfen mit herkömmlicher Form aus Teflon her, läßt sich ein zufriedenstellendes Resultat nicht erzielen. Undichtigkeiten und unerwünschtes Einziehen von Flüssigkeit oder Luft ist als Nachteil zu beobachten.

20 Daher ist das zweiter Aspekt auch wichtig. Die Form der Dichtlippe muß so gestaltet sein, daß aufgrund des Kaltfließverhaltens und der daraus resultierenden Elastizität die Dichtlippen ausreichend an die Innenwandung der Spritze gedrückt werden. Hierbei ist, insbesondere bei vorgefüllten, sterilisierten Spritzen, die statische Dichtigkeit von besonderer Bedeutung. Lange Lagerung und thermische Behandlung darf nicht zu Undichtigkeiten führen. Aufgrund der speziellen Ausformungen der Dichtlippen bei der besonderen Auswahl des Material ist gewährleistet, daß eine Dichtigkeit der Stopfen in ausreichender Form vorliegt. Hierbei handelt es sich nicht nur um die Abdichtung in einer Richtung, die z.B. beim Auspressen der Spritze entsteht, sondern auch die 25 Dichtigkeit beim Aufsaugen ist gewährleistet. Dieses ist auch dann besonders von Bedeutung, wenn sich nämlich der Stopfen während des Autoklavierens oder bei Aufsaugen von Flüssigkeit bewegt. Der Stopfen folgt beim Autoklavieren einem Kräfteparallelogramm, welches sich aus Innendruck der Spritze und Außendruck im Autoklavens zusammensetzt. Um nicht zu hohe Drücke in der Spritze aufkommen zu lassen, wandert der Stopfen während der 30 Aufheiz- und Sterilisationsphase nach außen ab. Während der Abkühlphase ist jedoch die umgekehrte Wanderrichtung zu beobachten. Ein vergleichbares 35 Verhalten tritt beim Ansaugen von Flüssigkeiten auf.

- Als dritter weiterer wesentlicher Aspekt ist die fehlende Beschichtung mit Silikonöl zu sehen. Gleitmittel zu verwenden, ist bei bisher bekannten Spritzen mit Kunststoffstopfen generell üblich. Dieses wird aufgrund der DIN-Normen (zum Beispiel DIN-Norm 13 098) ersichtlich. Lediglich die alten Glasspritzen mit einem Metallstopfen waren nicht silikonisiert.

Definitionen

Richtung der Dichtlippen:

- 10 Die Dichtlippen weisen üblicherweise einen im wesentlichen dreieckigen Querschnitt auf. Die Basis mit der Dichtlippenansatzstelle weist zum Zentrum des Stopfens, die beiden Schenkel treffen sich in der Spitze der Dichtlippe. Die Flächen der Dichtlippen können geradlinig geschwungen oder auch gewinkelt sein. Bevorzugt ist es, wenn die Dichtlippen in der Basis deutlich breiter angelegt sind, als in ihrer Spitze. Dieses führt dazu, daß die Dichtung besonders erfolgreich ist, ohne dabei einen hohen Materialaufwand zu leisten.
- Auch ist es möglich anstelle der spitz zulaufenden Dichtlippe an deren Ende eine Verstärkung anzuordnen, die die Wirkung hat, daß auch die Spitze der Dichtlippe an die Zylinderinnenwandung gedrückt wird. Diese Verstärkung hat somit die Funktion, einen weiteren Elastizitätsbereich zu schaffen. Auch ist es möglich, die Verstärkung aus einem anderen elastischen Material herzustellen, so aus einem hoch elastischen Gummi, welches sich an dem Zentrum des Stopfens abstützt kann und an der Innenseite der Dichtlippe die Dichtlippe gegen die Zylinderinnenwandung drückt.
- 25 Wünschenswert ist eine Dichtlippe, welche relativ lang ausgebildet ist und welche einen relativ flachen Winkel gegenüber der Achse des Stopfens aufweist. Hierdurch sind zwei Funktionen erfüllt. Zum einen ist im dynamischen Verhalten es so, daß die Dichtlippe wegen des Druck in der Spritze gegen die Zylinderinnenwandung gepreßt wird. Weiterhin ist im statischen System ein sinnvoller Kompromiß zwischen Elastizität und Plastizität geschlossen worden. Dieses ist besonders dann wichtig, wenn zusätzliche Belastungen wie Autoklavieren, thermische Belastung (Temperatur beim normalen Lagern), Druck und Sonneneinstrahlung das Material bezüglich Plastizität beanspruchen.
- 30 Eine andere Charakterisierung der Richtung der Dichtlippen kann mit Hilfe der Massenresultierenden angegeben werden. Wird die Dichtlippe in ihrem Querschnitt betrachtet, so läßt sich von der Basis der Dichtlippe, welche am Stopfen inseriert ist (Dichtlippenansatzstelle) und der Spitze der Dichtlippe eine

Linie ziehen, welche im Zentrum der beiden Seiten liegt. Bezuglich eines Dreiecks würde man in einem solchen Fall von der Winkelhalbierenden sprechen. Dabei wird der Winkel halbiert, der in der Spitze der Dichtlippe liegt. Weist die zuvor beschriebene Linie einen spitzen Winkel mit der Achse der Spritze auf, so ist die Funktion der Dichtlippe gewährleistet. Auch ein integrales Verhalten der "Winkelhalbierenden" oder "Massenhalbierenden" ist denkbar. So können die Flächen der Dichtlippe gewölbt oder eingebuchtet sein, sie können Ausstülpungen oder Einkerbungen besitzen, sie können an der Spitze hammerförmig oder axtförmig verdickt sein. Wesentlich ist die Resultierenden 5 der Kräfte zu vergleichen, die bei Druckbeaufschlagung in distaler Richtung an der Dichtlippe auftreten. Diese resultierenden Kräfte sind leicht zu ermitteln, gleichgültig, welche Form die Dichtlippe aufweist. Die distale Richtung ist die bevorzugte Richtung der Dichtlippen, jedoch ist auch die proximale Ausrichtung möglich. Ein solch proximal ausgerichtete Dichtlippe wird in einem gewissen 10 Rahmen die Dichtfunktion durchaus erfüllen.

15

Elastizitätsbereich:
Wesentlich ist, daß die Dichtlippe mit einer Kraft, die senkrecht auf der Zylinderinnenwandung steht auf dieselbe drückt. Diese Kraft wird bei den 20 Dichtlippen anders als bei den Wülsten des Standes der Technik aus elastischen Kräften gewonnen, welche durch einen verformbaren Bereich hervorgerufen werden, der nicht auf der Senkrechten zur Zylinderinnenwandung liegt, welcher durch den Kontaktbereich zwischen Dichtlippe und Zylinderinnenwandung liegt.

25

Zugzone und Stauchungszone:
Die Dichtlippen werden unter einer Vorspannung an die Zylinderinnenwandung der Spritze gedrückt. Hierzu ist eine Kraft notwendig, die durch eine Elastizitätszone der Dichtlippe hervorgerufen wird. Diese Elastizitätszone nimmt dabei sowohl Zugkräfte als auch Schubkräfte auf. Bezogen auf die Länge 30 der Dichtlippe wird dabei eine seitlich einwirkende Kraft gegenüber der Zylinderinnenwandung aufgewendet. Dabei ist wesentlich, daß sich der Stopfen statisch verhält. In einem solchen Fall ist aus dem Stand der Technik lediglich ein Zusammendrücken von Wülsten oder Verdickungen bekannt, die gegen die Zylinderinnenwandung drücken. Nur wenn der Stopfen im Stand der 35 Technik bewegt wird, wird weiterhin ein Scherkraft auf die Wülste ausgeübt, die eine Zugzone auch bei diesen Stopfen entstehen läßt. Wichtig ist somit, daß die Zugkräfte und Schubkräfte in etwa parallel zu der Achse der Spritze

verlaufen. Bei der Bewegung des Stopfens, gleich ob neu oder alt, werden durch die Scherkraft weiterhin Zugkräfte und Schubkräfte ausgeübt, die in etwa senkrecht zur Achse der Spritze verlaufen.

5 Materialien des Stopfens:

Bei der Substanz Polytetrafluorethylen handelt es sich um die Substanz, die als Teflon bekannt ist. Teflon hat bemerkenswerte Eigenschaften, so setzt oberhalb von 300°C erst allmählich ein kleiner Gewichtsverlust ein, erst oberhalb von 400°C zersetzt sich Teflon. Das Teflon weist einen niedrigen

10 Reibungskoeffizienten von durchschnittlich 0,3 auf, der Haftreibungskoeffizient ist um den Wert 0,05 bis 0,1 höher. Dabei spielt der Druck und die Gleitgeschwindigkeit keine Rolle. Besonders vorteilhaft ist, daß auch nach längerer Lagerungsdauer keine hohen "Losbrech- und Anfahrmomente" im Vergleich zu anderen Elastomeren entstehen. Aus Teflon hergestellte Teile sind
15 physiologisch unbedenklich. Bei Fütterungsversuchen mit Tieren sind bei der Aufnahme von Teflon keine schädlichen Wirkungen beobachtet worden. Teflon erfüllt die FDA-Vorschriften über Lebensmittelkontakte. Teflon ist Der Begriff Spritze umfaßt die Begriffe Kartusche (großvolumige Spritze mit mindestens 100 ml Volumen), Ampullenspritzen, Einmalspritzen, Einmalspritzampullen,
20 Einwegspritzampullen, Einwegspritzen, Injektionsampullen, Einmalspritzampullen, spritzfertige Ampulle, Zylinderampulle, Doppelkammer-Spritzampulle, Zweikammer-Spritze, Zweikammer-Spritzampulle, Zweikammer-Spritze und Sofortspritze.

25 Gleitmittel:

Gleitmittel dienen dazu, daß der Stopfen ohne größeren Kraftaufwand innerhalb des Zylinders bewegt werden kann. Bevorzugt ist Silikonöl, welches folgende Eigenschaften aufweist: Viskosität mindestens 1000 cSt für Kunststoffspritzen und 300 - 400 cSt bei Glas (Einbrennsilikonisierung); Qualität: medical grade.

30

In den Schutzrechten und technisch, wissenschaftlichen Publikationen wird der Schritt des Silikonisierens nicht ausdrücklich erwähnt. Jedoch ist der Schluß falsch, daß auf diesen Schritt verzichtet wurde. Vielmehr ist das Silikonisieren ein obligatorischer Schritt, ohne den die Spritzenanwendung und daher auch die
35 Spritzenproduktion nicht existieren kann.

Alle Publikationen sind somit unter dem Aspekt des allgemeinen Fachwissens zu lesen. Dabei ist zu beachten, daß der Silikonisierungsschritt als obligatorische Prozedur immer mitgelesen wird. Daß er selbstverständlich ist,

wird durch die DIN-Norm 13 098, Teil 1 unter Punkt 4.4. deutlich. Hier wird auf das zwangsläufige Silikonisieren von Einmalspritzen hingewiesen. Für vorgefüllte Einmalspritzen ist die Norm nicht obligatorisch, kann jedoch auch verwendet werden, da keine andersartige Norm diese DIN-Norm 13 098 entgegensteht.

5 Material des Stopfens und der Spritze:

Kunststoffe werden ausführlich in Römpps - Chemie - Lexikon, Herausgeber Jürgen FALBE und Manfred REGITZ, 9. Auflage, Stuttgart, 1990 auf den Seiten 10 2398 ff dargestellt. Bevorzugt sind COC, PP und Polymethylpenten. [COC = Cycloolefincopolymer mit den Markennamen CZ (Hersteller: Nihon Zeon) und TOPAS (Hersteller: Mitsui Chemicals und Hoechst)]. Diese Kunststoffe sind besonders für den Einsatz bei vorgefüllten, terminal sterilisierten Spritzen geeignet, weil deren hoher Schmelzpunkt (mindestens 130 °C) eine Dampfsterilisation (Standardverfahren 121 °C) zulassen. Darüber hinaus sind die optischen Eigenschaften für eine arzneibuchgemäße visuelle einhundertprozentige 15 Inspektion ausreichend.

Gestalt des Stopfens:

20 Vorteilhaft ist eine Spritze, bei der der Stopfen geführt wird, so daß die Achse des Stopfens im wesentlichen mit der Achse der Spritze zusammenfällt. Eine Führung kann durch Führungsrippen oder Führungsgleitflächen am Stopfen erreicht werden. Diese Teile haben die Aufgabe, den Stopfen am Verkanten zu 25 hindern, die Ausrichtung des Stopfens so zu gewähren, daß die Achse des Stopfens und die Achse der Spritze nur unwesentlich voneinander abweichen können. Ebenfalls ist es möglich, daß der Stopfen mit einem Stempel befestigt ist, der selbst geführt wird oder der eine Führung aufweist, in der der Stempel beweglich ist. Jedoch sind Abweichung beider Achse (Kolben und Spritzenzylinder) bis zu 10° bevorzugt 5°, mehr bevorzugt 3° problemlos zu 30 verkraften

Spritzen:

Glasspritzen und Kunststoffspritzen sind in der Publikation von Junga (M. JUNGA (1973) Pharm. Ind. Vol. 35, Nr. 11a, Seiten 824 bis 829) ausführlich 35 beschrieben. Eine Mischung aus Glas und Kunststoff wird in WO 96/00098 (Anmeldetag 23.6.1995) dargestellt. Extrem hydrophob und weist Wasser nahezu vollständig ab. Hierdurch ist gewährleistet, daß eine Interaktion zwischen Medium und Stopfen

ausgeschlossen ist. Aufgrund der Dicke des Stopfens ist die Diffusion von Gasen von außen nach innen und vom Medium von innen nach außen vernachlässigbar.

Das Polyethylen ist als Variante mindestens teilweise substituiert. Dabei sind die

- 5 Wasserstoffatome mindestens teilweise durch Fluoratome ersetzt. Es kann sich dabei um Polytetrafluorethylen oder ein Derivat davon handeln, bei dem nicht alle Wasserstoffatome substituiert sind.

Gestalt der Spritzen:

- 10 Die Spritzen sind üblicherweise drehsymmetrisch, lediglich die Fingerhalterungen und Gerätehalterungen und bisweilen auch das Spritzenauslaßstück weichen von der Symmetrie ab. So kann das Spritzenauslaßstück exzentrisch angeordnet sein. Besonders bevorzugt ist der Luer - Lock, da er ausschließlich bei der Applikation von Kontrastmitteln dann zum Tragen kommt, wenn mechanische Pumpvorrichtungen eingesetzt werden. Auch bei der manuellen Applikation vermeidet der Luer - Lock und der damit verbundene Schlauch, daß nicht beabsichtigte Bewegungen des Arztes auf die Kanüle direkt übertragen werden. Weiterhin sind der einfache Luer-Ansatz und auch der Record-Ansatz bekannt.

- 20 Es ist auch möglich, das Spritzenauslaßstück zu verschweißen und dadurch abzudichten. Vorteilhaft ist dann, daß ein Spritzenauslaßstück eine Sollbruchstelle aufweist, die problemlos ein Öffnen des Spritzenauslaßstückes vor dem Benutzen erlaubt.

25 Spritzenauslaßstück:

- Die proximale und das distale Ende der Spritze muß verschließbar sein. Das distale Ende wird durch einen Verschluß abgedichtet, der auf das Spritzenauslaßstück aufsetzbar ist. Das Spritzenauslaßstück umfaßt in diesem Schutzrecht die Decke des Spritzenzyinders. Weiterhin umfaßt das Spritzenauslaßstück eine Röhre, die zu der Nadel oder dem Schlauch führt, ein Endstück, welches mit der Nadel oder dem Schlauch in Kontakt steht und einem Zylinder mit Gewinde auf der Innenseite, wobei der Zylinder das Endstück umgibt und ein Gewinde für einen zum Beispiel Luer - Lock trägt. Dabei kann das Spritzenauslaßstück einstückig oder mehrstückig sein. Die Decke kann gewölbt, eben oder pyramidenförmig sein. Auch Mischformen sind denkbar. Der Stopfen verschließt das proximale Ende der Spritze. Er muß in dem Zylinger gleitfähig sein und muß das Medium sicher von der Umgebung zurückhalten. Er soll möglichst wenig für Gase und Flüssigkeiten permeabel sein.

Auch Temperaturschwankungen müssen ohne Funktionsstörung aufzufangen sein. Üblicherweise ist der Stopfen bei dem mechanischen Entleeren der Spritzen nicht mit einem eigenen Stempel versehen. Vielmehr greift ein Stempel, der Teil der Pumpvorrichtung ist, in einen Verschluß im Inneren des Stopfens ein, so daß eine Bewegung des Stopfens problemlos möglich ist.
5 (vgl. EP 0 584 531)

Proximal und distal:

Die Begriffe proximal und distal definieren sich aus Sicht des behandelnden Arztes. Am distalen Ende befindet sich das Spritzenauslaßstück, an dem zum Beispiel die Kanüle oder ein Schlauch, der zu einer Kanüle führt, angeschlossen ist. Am proximalen Ende befindet sich der Stopfen, der das Medium durch das distale Ende bei der Applikation drückt. Die Bewegung des Stopfens kann manuell oder auch mechanisch erfolgen. Der Ausdruck Stopfen umfaßt auch Kolben. Für die manuelle Betätigung der Spritze ist es für das Bedienungspersonal hilfreich, wenn die Spritze am proximalen Ende Fingerhalterungen trägt. Dabei weisen die Fingerhalterungen üblicherweise mindestens eine Fläche als Widerlager für den Zeigefinger und Mittelfinger auf, wobei die Fläche der Fingerhalterung im wesentlich senkrecht zu der Achse des Spritzenzylinders steht.
10 Bei mechanischen Pumpvorrichtungen sind verschiedene Modelle bekannt. Eine Spritze trägt dann bevorzugt eine oder mehrere Gerätehalterungen am vorzugsweise proximalen Ende. Besonders gut ist eine solche mechanische Pumpe in der EP 0 584 531 (Reilly et al. Anmeldetag 21. 07. 1993) beschrieben. Auch Mischformen aus Fingerhalterung und Gerätehalterung sind möglich.
15
20
25

Medium:

Das Medium in der befüllten Spritze ist eine Mischung aus einem fluiden Medium und mindestens einem Gas. Dabei soll das Gasvolumen möglichst klein ausfallen, wünschenswert ist ein Gasvolumen, welches den Wert null einnimmt.
30 Das Medium kann eine Flüssigkeit, eine Lösung, eine Suspension oder eine Emulsion sein. Diese Erscheinungsformen sind in W. SCHRÖTER et al., (1987) Chemie; Fakten und Gesetze, 14. Auflage, Leipzig auf den Seiten 23 und folgende beschrieben.

35

Bevorzugt ist ein fluides Medium, welches ein Kontrastmittel ist. Hierbei handelt es sich um die folgenden Kontrastmittel mit den generischen Namen: Ami-

dotrizoesäure, Gadopentetsäure, Gadobutrol, Gadolinium EOB-DTPA, Iopamidol, Iopromid, Iotrolan und Iotroxinsäure.

5

Dynamische Druckverstärkung

Sehr bevorzugt ist die erfindungsgemäße Spritze, bei der mindestens eine Fläche oder die Massenresultierende der Dichtlippe nach distal weist. Hierdurch können entsprechende Drücke aufgebaut werden, da beim 10 dynamischen Verhalten der Dichtlippen der Anpreßdruck durch die Druckerhöhung im Lumen der Spritze vergrößert wird.

Die Dichtlippe ist bevorzugt ringförmig.

15 Bevorzugt ist eine erfindungsgemäße medizinische Spritze, bei der die Dichtlippe bei Druck in distale Richtung dichtend an die Innenwandung der Spritze gedrückt wird.

Mehr bevorzugt ist eine vorgefüllte, sterilisierte, medizinische Spritze, bei der die 20 Dichtlippe bei der Bewegung und Druck in distale Richtung dichtend an die Innenwandung der Spritze gedrückt wird,

wobei der Druck innerhalb der Spritze in dem mit fließfähigem Medium gefüllten Volumen größer ist als in dem Kompartiment,

welches

25 α) entweder durch die Zylinderinnenwandung und Stopfenwandung oder β) durch die Zylinderinnenwandung und dem offenen proximalen Ende gebildet wird.

30 Der Anpreßdruck der Dichtlippen an die Innenwandung der Spritze nimmt bei Druck auf den Stopfen in distale Richtung zu. Bevorzugt ist diese Zunahme des Anpreßdrucks linear, gegebenenfalls bei niedrigen Drücken groß und später geringer ausfallend. Die Dichtlippe entfaltet dabei eine Funktion wie ein Lippenventil oder Segelventil.

35 Bevorzugt ist eine erfindungsgemäße Spritze, bei der die Dichtlippe in Richtung zum distalen Ende weist und eine zur Achse der Spritze weisende Fläche aufweist, welche die Kraft, welche durch den Spritzeninnendruck (beim

Benutzen oder beim Autoklavieren) entsteht, in Richtung zur Innenwandung weiterleitet.

Andruckverstärkung

- 5 Bevorzugt ist eine erfindungsgemäße Spritze, bei der die Dichtlippe, die wenigstens teilweise axial parallel zu der Zylinderinnenwandung verläuft, eine Verstärkung oder Materialverdickung aufweist, welche mit der Dichtlippenansatzstelle an dem Stopfen über einen Plastizitätsbereich und / oder Elastizitätsbereich verbunden ist.

10

Minimierung des Restvolumens

- Vorteilhaft sind erfindungsgemäße medizinische Spritzen, wobei der Stopfen komplementär zu der Form des distalen Endes der Spritze ausgestaltet ist, um ein Restvolumen, welches aus der Spritze trotz vollständigem Eindrücken des Stopfens nicht entfernt werden kann, zu minimieren.
- Bevorzugt ist eine erfindungsgemäße medizinische Spritze, wobei der Stopfen konvexe, plane oder konkave Ausbildung aufweist oder auch pyramidenförmige, kegelförmige, pyramidenstumpfförmige, kegelstumpfförmige oder halbkugelförmige Ausgestaltungen besitzt, wobei je nach Ausbildung des Endes der Spritze die Ausstülpung nach distal oder proximal weist.

Bevorzugt sind Einmalspritzen.

Bevorzugtes Material

- 25 Bevorzugt sind erfindungsgemäße Spritzen, bei denen das Polytetrafluorethylen ein TFM ist, welches die folgenden Eigenschaften besitzt:
- Reißdehnung größer als 500 %,
Deformation unter Last kleiner 10 %;
- 30 SVI-Wert kleiner als 250,
Permeabilität von Schwefeldioxid kleiner als 310 bei einer Foliendicke von 1 mm,
Permeabilität von Salzsäure kleiner als 600 bei einer Foliendicke von 1 mm, Permeabilität von Chlor kleiner als 300 bei einer Foliendicke von 35 1mm.

Die Werte werden nach den folgenden Normen gemessen:

Reißdehnung nach ISO 12086,

Deformation bacg ASTM D 621;
SVI-Wert ISO 12086,
Permeabilität nach DIN 53380 bei einer Foliendicke von 1mm.

- 5 Mehr bevorzugt ist eine erfindungsgemäße Spritze, bei der der Stopfen einstoffig ist.

Noch mehr bevorzugt ist eine erfindungsgemäße Spritze, bei der der Stopfen ein Elastizitätsmodul von $550 \pm 100 \text{ N/mm}^2$ bei 25°C besitzt.

- 10 Am meisten bevorzugt ist eine erfindungsgemäße Spritze, bei der der Stopfen einen Haftribewert von $\mu_t = 0,35 \pm 0,05$ und einen Gleitreibwert von $\mu = 0,3 \pm 0,05$ aufweist.

15 **Befüllte, sterilisierte Spritze**

Bevorzugt ist eine erfindungsgemäße Spritze, bei der die Spritze autoklavierbar ist.

- 20 Mehr bevorzugt ist eine erfindungsgemäße Spritze, bei der die Spritze bei einem Stützdruck autoklavierbar ist.

Sinnvoll ist es, daß mindestens der Spritzenkörper in einem Sterilraum bei mindestens 250°C gegossen oder gespritzt wird.

- 25 Vorteilhaft ist eine erfindungsgemäße Spritze, bei der die sterile Spritze in einem sterilen Behälter verpackbar ist, welcher mindestens eine gasdurchlässige, jedoch nicht keimdurchlässige Wand aufweist.

30 **Erläuterungen zur Sterilisierung**

Eine Spritze muß von Fremdkörpern gereinigt werden. Fremdkörper sind all die Partikel, die nicht aus dem Material der Spritze und dem Medium und die losgelöste Bruchstücke der Spritze sind.

- 35 Pyogene sind Substanzen, die als Fragmente der Bakterien eine Immunantwort des Menschen provozieren. Insbesondere handelt es sich um Lipopolysaccharide, d.h. Zellwandbestandteile gram-negativer Bakterien.

Nachdem die Spritze teilweise zusammengesetzt worden ist, ist es eventuell möglich, die Spritze erneut von Fremdkörpern zu reinigen. Fremdkörper sind all die Partikel, die nicht aus dem Material der Spritze und dem Medium sind und die losgelöste Bruchstücke der Spritze sind.

- 5 Als Sterilisationsverfahren sind besonders geeignet: Strahlensterilisation beziehungsweise chemische Sterilisationsverfahren.

Als chemische Sterilisierungsverfahren sind die Behandlung mit Ethylenoxid, Propan-3-olid und Diethyldikarbonat, weiterhin Wasserstoffperoxid und ein
10 Ozon/Dampfgemisch bekannt.

- Ebenso ist ein Sterilisieren mit energiereicher Strahlung möglich. Hier sind Gamma-Strahlen und Röntgenstrahlen bekannt.
15 Gegebenenfalls werden die Teile der Spritze in bakteriendichte, aber gasdurchlässige Folie oder Aluminium sterilverpackt. Die Sterilisation erfolgt mit Hilfe von thermischem und/oder chemischem Sterilisieren, mit Gamma-Strahlen oder Röntgenstrahlen, Neutronenstrahlen oder Beta-Strahlen oder einem Gemisch der zuvor genannten Strahlen. Bevorzugt ist die Behandlung mit Wasserstoffperoxid oder Ozon/Dampfgemisch.
20

Anschließend wird der Spritzenkörper durch das distale oder proximale Ende befüllt, wobei entweder der Stopfen oder der Verschluß das entgegengesetzte Ende abdichten. Anschließend wird die Befüllungsöffnung durch den Verschluß oder den Stopfen verschlossen.
25

- Das distale Ende wird mit einem Verschluß oder durch Verschweißen des distalen Endes verschlossen. Bei dem Verschweißen weist das distale Ende eine Sollbruchstelle proximal zur Verschweißung auf. Dadurch kann das distale Ende problemlos nach dem Verschweißen geöffnet werden.
30

Im nächsten Schritt wird die Spritze oder Kartusche im Autoklaven oder Sterilisator mit Heißluft oder mittels Mikrowelle thermisch sterilisiert. Damit der Stopfen nicht innerhalb des Zylinders wandert, ist es vorteilhaft, wenn
35 der Stopfen während des Sterilisierens fixiert ist. Gegebenenfalls ist es möglich, einen Stützdruck in dem Sterilisationsraum des Autoklaven oder der Sterilkammer durch ein Gas in dem Sterilisationsraum aufzubauen, wobei der Druck auf die Außenoberfläche der Spritze größer, gleich

oder geringer als der Druck auf der Innenoberfläche der Spritze ist. Der Stützdruck ist zu definieren als der Druck, welcher der Summe der Partialdrücke im Sterilisationsraum minus dem Partialdruck des Dampfes entspricht.

- 5 Vorteilhaft ist, wenn der Stopfen nach dem Sterilisieren rejustiert wird. Hierdurch wird gewährleistet, daß der Stopfen sich in einer optimalen Position befindet. Bisweilen ist die Reibung zwischen Stopfen und Zylinder so groß, daß ein Einstellen des Stopfens in die stabile Position, bei der keine Druckdifferenz zwischen Innenseite und Außenseite der Spritze besteht, nicht selbständig erfolgt.
- 10

An dieser Stelle ist eine optische Kontrolle vorteilhaft. Dadurch wird gewährleistet, daß Partikel, die sich in der Spritze befinden, aufgefunden werden. Spritzen mit Partikel sind dabei zu verwirfen.

- 15 Besonders wesentlich ist das Verpacken der sterilisierten Spritze in einem Behälter und das Sterilisieren des gefüllten Behälters. Dieser Vorgang kann in einem Sterilraum erfolgen. Dieser Schritt ist besonders vorteilhaft, weil dadurch allein eine Sicherheit gegeben ist, dem behandelnden Arzt eine Spritze anzubieten, die auch äußerlich steril ist. Hierdurch kann die Kontaminationsgefahr verringert werden. Auch bei den mechanisch zu entleerenden Spritzen kommt dieser Vorteil zur Geltung, da der Arzt auch hier die Spritze berührt. Häufig werden die mechanisch zu entleerenden Spritzen in sterilen Operationsräumen angewendet. In diese Räume dürfen nur sterile oder desinfizierte Materialien eingebbracht werden. Somit muß auch eine mechanisch zu entleerende Spritze äußerlich unbedingt steril sein.
- 20
- 25

- Vorteilhaft ist weiterhin, daß die gefüllte und terminal gefüllte Spritze in sterile Kunststofffolie und / oder Aluminiumfolie unter gegebenenfalls aseptischen Bedingungen verpackt wird. Vorteilhaft ist dabei, daß die Spritze in möglicherweise sterile Blister eingepackt wird, wobei gegebenenfalls aseptische Bedingungen vorherrschen.
- Anschließend wird die Spritze, die in dem Behälter liegt, äußerlich erneut sterilisiert, indem die Spritze mit Ethylenoxid, Propan-3-olid und/oder Diethyldikarbonat behandelt wird. Weiterhin sind Wasserstoffperoxid und ein Ozon/Dampfgemisch bekannt.
- 30
 - 35

Das Verpacken der sterilisierten Spritze in einem Behälter und das Sterilisieren des gefüllten Behälters kann in einem Sterilraum erfolgen. Dieser Schritt ist besonders vorteilhaft, weil dadurch allein eine Sicherheit gegeben ist, dem behandelnden Arzt eine Spritze anzubieten, die auch äußerlich steril ist.

- 5 Hierdurch kann die Kontaminationsgefahr verringert werden. Auch bei den mechanisch zu entleerenden Spritzen kommt dieser Vorteil zur Geltung, da der Arzt auch hier die Spritze berührt. Häufig werden die mechanisch zu entleerenden Spritzen in sterilen Operationsräumen angewendet. In diese Räume dürfen nur sterile oder desinfizierte Materialien eingebracht werden.
- 10 Somit muß auch eine mechanisch zu entleerende Spritze äußerlich unbedingt steril sein.

Als chemische Sterilisierungsverfahren sind die Behandlung mit Ethylenoxid, Propan-3-olid und Diethyldikarbonat, weiterhin Wasserstoffperoxid und ein 15 Ozon/Dampfgemisch bekannt. Solche Verfahren werden beschrieben in:

- G. SPICHER (1990) Möglichkeiten und Grenzen der Sterilisation mit Gasen und ionisierenden Strahlen im Vergleich mit den klassischen Sterilisationsverfahren, Pharma Technologie, Vol 11, Nr. 4, Seiten 50 - 56;
- 20 H. HÖRATH (1990) Rechtliche Rahmenbedingungen der Sterilisation mit Ethylenoxid und Formaldehyd, Pharma Technologie, Vol 11, Nr. 4, Seiten 57 - 64;
- J. SCHUSTER (1990) Die Praxis der betrieblichen Ethylenoxid-Sterilisation und Versuche zu ihrer Optimierung, Pharma Technologie, Vol 11, Nr. 25 4, Seiten 65 - 71;
- M. MARCZINOWSKI (1990) Praktische Durchführung der Formaldehyd-Sterilisation, Pharma Technologie, Vol 11, Nr. 4, Seiten 72 - 76;

Ebenso ist ein Sterilisieren mit energiereicher Strahlung möglich. Hier sind 30 Gamma-Strahlen und Röntgenstrahlen bekannt. Ebenso werden Neutronenstrahlen, Beta-Strahlen und Alpha-Strahlen eingesetzt.

Verfahren zur Herstellung einer vorgefüllten sterilen Spritze

Die Erfindung umfaßt ebenso ein Verfahren zur Herstellung einer vorgefüllten sterilen Spritze, welches die folgenden Merkmale umfaßt:

- 5 a) sterile Herstellung der Spritzenteile oder Reinigen und Sterilisieren der hergestellten Spritzenteile,
 b) Zusammensetzen der Teile,
 (i) dabei wird das distale Ende bei proximalem Befüllen verschlossen oder
 (ii) das proximale Ende durch den Stopfen beim distalen Befüllen verschlossen,
10 c) gegebenenfalls Sterilisieren der zusammengesetzten Spritze,
 d) proximale oder distale Befüllen, je nach noch verbliebener Öffnung,
15 e) proximale Verschließen durch den Stopfen oder distales Verschließen durch einen Auslaßverschluß oder ein Verschweißen des Auslasses,
 f) Sterilisieren der befüllten und verschlossenen Spritze,
 g) gegebenenfalls Sterilverpacken der Spritze in einem Behälter mit
20 mindestens einer Oberfläche, die gaspermeabel, jedoch nicht keimpermeabel ist.

Derartige Verfahren sind ausführlich in der EP 0 227 401, EP 0 553 926 und dem US-Patent US 5,207,983 beschrieben. Ebenso wird auf die Literaturstelle 25 E. Venten und J. Hoppert, Pharm. Ind. Vol. 40, Nr. 6 (1978) verwiesen. In dieser Publikation, einschließlich der darin zitierten Literatur, wird ausführlich auf Sterilisationsmethoden eingegangen. Die Publikation von Venten und Hoppert wird durch Zitat Teil der Anmeldung. Besonders vorteilhaft ist es, wenn eine Kombination aus den erfindungsgemäßen Spritzen und einer 30 Applikationsvorrichtung aus Injektor und aus Anschläßen besteht, wobei der Injektor ein Pumpensystem ist und die Anschlüsse den Auslaß der Spritze mit dem Patienten verbinden. Ein solcher Injektor wird z. B. in der EP 0 192 786 beschrieben.

35

Kombination aus Spritze und Injektor

Die Erfindung umfaßt weiterhin eine Kombination einer vorgefüllten, terminal sterilisierten Spritze gemäß der Erfindung, und einer Applikationsvorrichtung aus Injektoren und aus Anschläßen, wobei der Injektor ein Pumpensystem

ist, und die Anschlüsse den Auslaß der Spritze mit dem Patienten verbindet.
Ein solches Pumpensystem ist in der Publikation EP 0 584 531 beschrieben.

51464AWOM1XX00+P 15.10.1997 eng

Konkrete Ausführungsformen

Die bevorzugten Ausführungsformen einer erfindungsgemäßen Spritze sind in den Figuren zu sehen. Die Erfindung ist nicht auf diese Ausführungen
5 beschränkt.

- Figur 1 zeigt einen Querschnitt durch eine Teflon-Stopfen.
Figur 2 zeigt im Querschnitt die Kräfteverhältnisse an der Dichtlippe.
Figur 3 zeigt einen Querschnitt durch einen Stopfenteil mit zwei Dichtlippen.
10 Figur 4 zeigt einen Querschnitt durch eine bikonkave Dichtlippe.
Figur 5 zeigt einen Querschnitt durch zwei in verschiedene Richtungen
weisenden Dichtlippen.
Figur 6 zeigt einen Querschnitt durch zwei dichtenden Verdickungen und das
dazu gehörende Druck/Flächendiagramm.
15 Figur 7 zeigt einen Querschnitt durch eine Dichtlippe und das dazu gehörende
Druck/Flächendiagramm.
Figur 8 zeigt einen Querschnitt durch eine Dichtlippe mit Verstärkung.

Die Figur 1, welche die bevorzugte Ausführungsform ist, zeigt einen Querschnitt
20 durch einen Stopfen 101, der in einem Spritzenzylinder 102 angeordnet ist.
Der Stopfen 101 besteht aus einem Kern 103, welcher an dem
Spritzenzylinderrand 104 drei Einkerbungen 105 besitzt, welche teilkreisförmig
sind. Die Einkerbungen 105 stoßen nicht direkt aneinander, sondern sind
durch Stege 106 verbunden, die der Zylinderinnennwandung 107 direkt
25 anliegen.

Nach unten anschließend, das heißt zum Medium weisend und von dem
Stempel wegweisend, befinden sich zwei Dichtlippen 108 und 109, welche
hintereinander angeordnet sind. Die proximale Dichtlippe 108 bildet ein
30 rechtwinkliges Dreieck, wobei die Ankathete 111 zu dem spitzeren Winkel, der
proximal liegt, durch die Zylinderwandung 110 des Stopfen 101 gebildet wird,
die Gegenkathete 112 durch eine radial abstehende Seite und die Hypotenuse
113 durch eine schräg zur Stopfenachse 114 weisende Seite. Die Hypotenuse
113 liegt der Zylinderinnenwand 107 lediglich in einem kleinen Bereich an, der
35 an die Gegenkathete 112 anstößt.

Die distale Dichtlippe 109 weist einen dreieckige Form auf, wobei die Basis 115
schräg zu der Stopfenachse 114 angeordnet ist. Von der Basis 115 gehen
zwei etwa gleich Schenkel 116 und 117 ab, wobei lediglich der von der

Stopfenachse 114 wegweisende Schenkel die Zylinderinnwandung 107 berührt. Aufgrund des Materials sind die beiden Dichtlippen 108 und 109 elastisch, sie pressen sich auch im Ruhezustand leicht der Zylinderinnenwandung 107 an.

- 5 Die Figur 2 zeigt das prinzipielle Kräfteverhältnis bei einem erfindungsgemäßen Stopfen 201. Sie stellt einen Querschnitt durch den Stopfen 201, der in einem Spritzenzylinder 202 angeordnet ist. Der Stopfen 201 besteht aus einem Kern 203, welcher an dem Stopfenzylinderrand 204 zwei Einkerbungen 205 besitzt, welche rechteckig sind. Die Einkerbungen 205 stoßen nicht direkt aneinander, 10 sondern sind durch einen Steg 206 verbunden, der der Zylinderinnwandung 207 direkt anliegt.

Die Dichtlippe 209 weist einen fast dreieckige Form auf, wobei die Basis 215 schräg zu der Stopfenachse 214 angeordnet ist. Von der Basis 215 gehen 15 zwei etwa gleich Schenkel 216 und 217 ab, wobei lediglich der von der Stopfenachse 214 wegweisende Schenkel die Zylinderinnwandung 207 berührt. Aufgrund des Materials ist die Dichtlippe 209 elastisch, sie preßt sich auch im Ruhezustand leicht der Zylinderinnenwandung 207 an.

- 20 Die Kräfte auf die Dichtlippe 209 sind im dynamischen und statischen Zustand anders ausgebildet. Der dynamische Zustand liegt vor, wenn auf den Stempel ein Druck ausgeübt wird, so daß der Stopfen 201 in distale Richtung gepreßt wird. Dabei wird der Spritzeninnendruck des Mediums erhöht. Beim statischen Zustand übt weder das Medium noch der Stempel einen Druck auf den Stopfen 25 aus, der sich im Gleichgewicht befindet. Wäre der Reibungskoeffizient unendlich klein, befände sich der Stempel, wenn keine Kräfte auf ihn einwirken, freiwillig in dieser Position.

Die Dichtlippe 209 besitzt eine leichte Vorspannung, sie liegt dadurch der 30 Zylinderinnenwandung 207 leicht an. Da die Andruckfläche sehr klein ist, ist der Flächenpreßdruck dennoch relativ hoch. Im statischen Zustand dichtet somit der Stopfen 201 den Innenraum des Spritzenzylinders 202 ausreichend ab. Dabei werden geringe Kräfte aufgewendet. Geringe Kräfte bedeuten aber auch, daß das Kaltfließverhalten des Polytetrafluorethylens nicht strapaziert 35 wird. Eine lange Lagerungszeit einer solchen Spritze ist möglich, ohne daß sich das Material des Stopfens 201 beachtenswert durch das Kaltfließen verformt.

Im dynamischen Zustand wird der Stopfen 201 in distale Richtung gepreßt, in dem Medium wird ein Druck aufgebaut. Dieser drückt auf den nach innen weisenden Schenkel 216, wodurch die Masse der Dichtlippe 209 nach außen gedrückt wird. Die Kraft wird einerseits durch die Basis 215 und andererseits durch den vorderen Teil des äußeren Schenkels 217 aufgefangen. Gerade der zuletzt genannte Teil bewirkt, daß der Druck der Lippe 209 auf die Zylinderinnenwandung 207 pro Flächeneinheit sehr hoch ist. Dabei ist die Fläche ausreichend groß, um einen Übertritt des Mediums aus dem Lumen der Spritze in den Umraum erfolgreich zu verhindern. Das die Stege 206 nicht wesentlich dichtend sind, wird auf den nach außen weisenden Schenkel 217 atmosphärischer Druck ausgeübt, der dem Spritzeninnendruck gegenübersteht.

Die Figur 3 zeigt einen Querschnitt durch einen Stopfen 301, der in einem Spritzenzylinder 302 angeordnet ist. Der Stopfen 301 besteht aus einem Kern 303, welcher an dem Stopfenzylinderrand 304 drei Einkerbungen 305 besitzt, welche rechteckig sind. Die Einkerbungen 305 stoßen nicht direkt aneinander, sondern sind durch Stege 306 verbunden, die der Zylinderinnennwandung 307 direkt anliegen.

Nach distal anschließend, das heißt zum Medium weisend und von dem Stempel wegweisend, befinden sich zwei Dichtlippen 308 und 309, welche hintereinander angeordnet sind. Diese beiden Dichtlippen 308 und 309 bilden ein rechtwinkliges Dreieck, wobei die Ankatheten 311 zu dem spitzeren Winkel, der nach proximal weist, durch die Zylinderwandung 310 des Stopfen 301 gebildet werden, die Gegenkatheten 312 durch eine radial abstehende Seite und die Hypotenusen 313 durch eine schräg zur Stopfenachse 314 weisende Seite. Die Hypotenusen 313 liegen der Zylinderinnennwand 307 lediglich in einem kleinen Bereich an, der an die Gegenkathete 312 anstößt.

Die Figur 4 zeigt abweichend eine Dichtlippe 409, welche eine sowohl bei dem äußeren Schenkel 417 als auch bei dem inneren Schenkel 416 eine konvexe Form besitzt.

Die Figur 5 zeigt drei Dichtlippen, eine die mit beiden Schenkeln 516 und 517 nach distal weist und eine, die mit den beiden Schenkeln 516' und 517' nach proximal weist. Zwischen beiden befindet sich ein schwabenschwanzförmiger Steg, der bei dynamischer Bewegung des Stopfens 501 ebenfalls dichtend ist, da er aufgrund der elastischen Basis 515'' leicht gegen die Bewegungsrichtung

abknickt und durch sein in Bewegungsrichtung weisenden Kontaktbereich auf die Zylinderinnenwandung 507 gedrückt wird.

- Die Figur 6 zeigt eine Dichtung nach dem Stand der Technik. Hierbei wurde
5 die räumliche Aufteilung der Stege in Bezug auf die punktuellen Flächendruck
der Stege auf die Zylinderinnenwandung dargestellt. Offensichtlich ist, daß der
Flächendruck sich über eine größere Fläche verteilt und dabei einen
punktuellen Druck aufweist, der relativ niedrig ist.
- 10 Die Figur 7 zeigt eine erfindungsgemäße Dichtlippe 709, welche aufgrund ihrer
Form lediglich eine kleine Kontaktfläche mit der Zylinderinnenwandung 707
besitzt. Hier werden punktuell relativ große Drücke ausgeübt, jedoch ist dabei
die Gesamtfläche kleiner, die der Zylinderinnenwandung 707 anliegt.
- 15 Die gestrichelten Flächen in den Figuren 6 und 7 sollten bezüglich des Integrals
gleich groß sein. Wesentlicher Unterschied ist, daß bei der Figur 7 der
Fächenanpreßdruck größer als in der Figur 6 ist. Weiterhin, und das ist der
wichtigste Punkt, zeigt dieses Druck-Flächen-Diagramm nur den statischen
Zustand.
- 20 Im dynamischen Zustand, wobei das Medium in der Spritze zusammengedrückt
wird, treten bei der Figur 7 deutlich höhere Werte auf, wogegen die Werte in der
Figur 6 mengenmäßig gleich bleiben, höchsten in ihrer Lage nach proximal
verschoben sind.
- 25 Die Figur 8 zeigt einen Querschnitt durch einen Stopfen 801 mit einer Dichtlippe
809, die der Zylinderinnenwandung 807 anliegt. Die Dichtlippe 809 endet nicht
spitz zulaufend, sondern weist eine Verdickung 820 auf. Weiterhin ist aus der
Figur 8 klar die Elastizitätszone und Plastizitätszone 821 zu ersehen, die
zwischen der Dichtlippenansatzstelle 822 und der Berührungsfläche 823
30 zwischen Dichtlippe 809 und Zylinderinnenwandung 807 liegt. Weiterhin sind
die Elastizitätszone und Plastizitätszone 821 zwischen der
Dichtlippenansatzstelle 822 und der Verdickung 820 angeordnet. Im Bereich
der Elastizitätszone befinden sich eine Stauchungszone 824 und eine Zugzone
35 825, die beide etwa parallel zur Stopfenachse 814 verlaufen. Weiterhin ist
ersichtlich, daß die Elastizitätszone 821 nicht auf den Senkrechten zur
Zylinderinnenwandung 807 liegt, welche Senkrechten gleichzeitig durch die
Berührungsfläche 823 gehen. Die Plastizitätszone 821 kommt dann zum
Tragen, wenn ein dauernder Druck oder eine thermische Belastung auf die

Dichtlippe 809 einwirkt, wie dieses besonders bei dem Autoklavieren auftritt. Dieser Bereich weist ein Fließverhalten auf, ohne daß dabei gleichzeitig die gesamte Elastizität der Dichtlippe aufgegeben wird. Das ausgewogene Verhältnis zwischen Plastizität und Elastizität in diesem Bereich 821 ist 5 wesentlich für ein erfolgreiches Dichten des Stopfens. Die dabei auftretenden Kräfte und Veränderungen können leicht von einem Fachmann durch Versuche überprüft werden.

Patentansprüche

1. Vorgefüllte, sterilisierte, medizinische Spritze mit eingeführtem Stopfen, wobei die Spritze die folgenden Merkmale umfaßt:

5 a) die Spritze umfaßt

- (i) einen Zylinder mit einer Zylinderinnenwandung,
 - (ii) ein proximales Ende,
 - (iii) ein distales Ende, und
 - (iv) einen Auslaß,

10 b) die Spritze enthält ein Medikament oder ein Diagnostikum,

c) mindestens die Flächen des Stopfens, die die Zylinderinnenwandung der Spritze kontaktieren, sind aus Polytetrafluorethylen oder aus substituiertem Polyethylen oder Polypropylen,

15 wobei die Wasserstoffatome des Polyethylen oder
Polypropylen mindestens teilweise durch Fluoratome
substituiert sind,

d) die Fläche des Stopfens, die die Zylinderinnenwandung der Spritze kontaktieren, liegt dem Material der Zylinderinnenwandung direkt an,

20 direkt an,

e) der Stopfen weist mindestens eine Dichtlippen auf, die der Zylinderinnenwandung der Spritze dichtend anliegt,

f'') die elastischen Kräfte, welche die Dichtlippe gegen die Zylinderinnenwandung drücken, werden im statischen Zustand des

25 Stopfens durch einen Elastizitätsbereich hervorgerufen, der ein Zugzone neben einer Stauchungszone aufweist.

2. Vorgefüllte, sterilisierte, medizinische Spritze aus Glas und / oder Kunststoff mit eingeführtem Stopfen, mit den folgenden Merkmalen:

30 a) die Spritze umfaßt

- (i) einen Zylinder mit einer Zylinderinnerwandung,
 - (ii) ein proximales Ende, das durch den Stopfen verschließbar ist,
 - (iii) ein distales Ende, welche durch eine Zylinderdecke verschlossen ist, und
 - (iv) einen Auslaß, der die Zylinderdecke oder die Zylinderinnenwandung durchdringt,

- b) die Spritze enthält ein Medikament oder ein Diagnostikum,
- c) mindestens die Flächen des Stopfens, die die Zylinderinnenwandung der Spritze kontaktieren, sind aus Polytetrafluorethylen oder aus substituiertem Polyethylen oder Polypropylen,
- 5 wobei die Wasserstoffatome des Polyethylens oder Polypropylens mindestens teilweise durch Fluoratome substituiert sind,
- d) die Fläche des Stopfens, die die Zylinderinnenwandung der Spritze kontaktieren, liegt dem Material der Zylinderinnenwandung im Bereich des Zylindermantels direkt an,
- 10 e) der Stopfen weist mindestens eine ringförmige Dichtlippen auf, die der Zylinderinnenwandung der Spritze dichtend anliegt,
- 15 so daß bei Bewegung des Stopfens in distale Richtung kein Medium an der Dichtlippe vorbeigleiten kann, es sei denn, daß die Innenwandung eine Ausbuchtung nach außen aufweist,
- f') die elastischen Kräfte, welche die Dichtlippe gegen die Zylinderinnenwandung drücken, werden im statischen Zustand des Stopfens durch einen Elastizitätsbereich hervorgerufen, der ein Zugzone neben einer Stauchungszone aufweist.
- 20
3. Vorgefüllte, sterilisierte, medizinische Spritze mit eingeführtem Stopfen, wobei die Spritze die folgenden Merkmale umfaßt:
- a) die Spritze umfaßt
- 25 (i) einen Zylinder mit einer Zylinderinnenwandung,
- (ii) ein proximales Ende,
- (iii) ein distales Ende, und
- (iv) einen Auslaß,
- b) die Spritze enthält ein Medikament oder ein Diagnostikum,
- 30 c) mindestens die Flächen des Stopfens, die die Zylinderinnenwandung der Spritze kontaktieren, sind aus Polytetrafluorethylen oder aus substituiertem Polyethylen oder Polypropylen,
- 35 wobei die Wasserstoffatome des Polyethylens oder Polypropylens mindestens teilweise durch Fluoratome substituiert sind,

- d) zwischen den Flächen des Stopfens, die die Zylinderinnenwandung der Spritze kontaktieren, und der Zylinderinnenwandung befindet sich kein Gleitmittel, oder
- 5 - ein Gleitmittel in höchstens solcher Dicke, welche bei praxisüblicher Bewegung des Stopfen in der Spritze eine zufriedenstellende Gleitreibung und Haftreibung,
- 10 die bei einer Verwendung von Stopfen aus Gummi auftraten,
dann nicht mehr zuläßt, ,
- 15 oder
- ein Gleitmittel in solcher Dicke, die eine Bewegung des Stopfens in der Spritze unter benutzungsüblichen Bedingungen nicht ermöglicht, wenn der Stopfen aus Gummi wäre,
- 20 e) der Stopfen weist mindestens eine Dichtlippe auf, die der Zylinderinnenwandung der Spritze dichtend anliegt,
- f'') die elastischen Kräfte, welche die Dichtlippe gegen die Zylinderinnenwandung drücken, werden im statischen Zustand des Stopfens durch einen Elastizitätsbereich hervorgerufen, der ein Zugzone neben einer Stauchungszone aufweist.
- 25 4. Vorgefüllte, sterilisierte, medizinische Spritze nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei die Dichtlippe bei Druck in distale Richtung dichtend an die Innenwandung der Spritze gedrückt wird.
5. Vorgefüllte, sterilisierte, medizinische Spritze nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei die Dichtlippe bei der Bewegung und Druck in distale Richtung dichtend an die Innenwandung der Spritze gedrückt wird,
- 30 wobei der Druck innerhalb der Spritze in dem mit fließfähigen Medium gefüllten Volumen größer ist als in dem Kompartiment, welches
- 35 α) entweder durch die Zylinderinnenwandung und Stopfenwandung oder
β) durch die Zylinderinnenwandung und dem offenen proximalen Ende gebildet wird.

6. Vorgefüllte, sterile, medizinische Spritze nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei die Dichtlippe, die wenigstens teilweise axial parallel zu der Zylinderinnenwandung verläuft, eine Verstärkung oder Materialverdickung aufweist,
- 5 welche mit der Dichtlippenansatzstelle an dem Stopfen über einen Plastizitätsbereich und / oder Elastizitätsbereich verbunden ist.
7. Spritze nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei das Polytetrafluorethylen die folgenden Eigenschaften besitzt:
 - 10 Reißdehnung größer als 500 %,
Deformation unter Last kleiner 10 %;
SVI-Wert kleiner als 250,
Permeabilität von Schwefeldioxid kleiner als 310 bei einer Foliendicke von 1 mm,
 - 15 Permeabilität von Salzsäure kleiner als 600 bei einer Foliendicke von 1 mm, Permeabilität von Chlor kleiner als 300 bei einer Foliendicke von 1mm.
8. Spritze nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei der Stopfen
20 einstoffig ist.
9. Spritze nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei der Stopfen ein Elastizitätsmodul von $550 \pm 100 \text{ N/mm}^2$ bei 25°C besitzt.
- 25 10. Spritze nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei der Stopfen einen Haftribewert von $\mu_t = 0,35 \pm 0,05$ und einen Gleitreibwert von $\mu = 0,3 \pm 0,05$ aufweist.
- 30 11. Spritze nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei autoklaviert ist.
12. Spritze nach Anspruch 11, wobei die Spritze bei einem Stützdruck automatisch klavierbar ist.
- 35 13. Spritze nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei mindestens der Spritzenkörper in einem Sterilraum bei mindestens 250°C gegossen oder gespritzt wird.

14. Spritze nach einem der vorherigen Ansprüche 12 bis 13, wobei die sterile Spritze in einem sterilen Behälter verpackbar ist, welcher mindestens eine gasdurchlässige, jedoch nicht keimdurchlässige Wand aufweist.
- 5 15. Verfahren zur Herstellung einer vorgefüllten sterilen Spritze nach einem der vorherigen Ansprüche 1 bis 14, welches die folgenden Merkmale umfaßt:
- a) sterile Herstellung der Spritzenteile oder Reinigen und Sterilisieren der hergestellten Spritzenteile,
 - b) Zusammensetzen der Teile,
- 10 (i) dabei wird das distale Ende bei proximalem Befüllen verschlossen oder
- (ii) das proximale Ende durch den Stopfen beim distalen Befüllen verschlossen,
- c) gegebenenfalls Sterilisieren der zusammengesetzten Spritze,
- 15 d) proximale oder distale Befüllen, je nach noch verbliebener Öffnung,
- e) proximale Verschließen durch den Stopfen oder distales Verschließen durch einen Auslaßverschluß oder ein Verschweißen des Auslasses,
- 20 f) Sterilisieren der befüllten und verschlossenen Spritze,
- g) gegebenenfalls Sterilverpacken der Spritze in einem Behälter mit mindestens einer Oberfläche, die gaspermeabel, jedoch nicht keimpermeabel ist.
- 25 16. Kombination einer vorgefüllten, terminal sterilisierten Spritze nach einem der vorherigen Ansprüche 1 bis 14, und einer Applikationsvorrichtung aus Injektomaten und aus Anschlüssen, wobei der Injektomat ein Pumpsystem ist, und die Anschlüsse den Auslaß der Spritze mit dem Patienten verbindet.

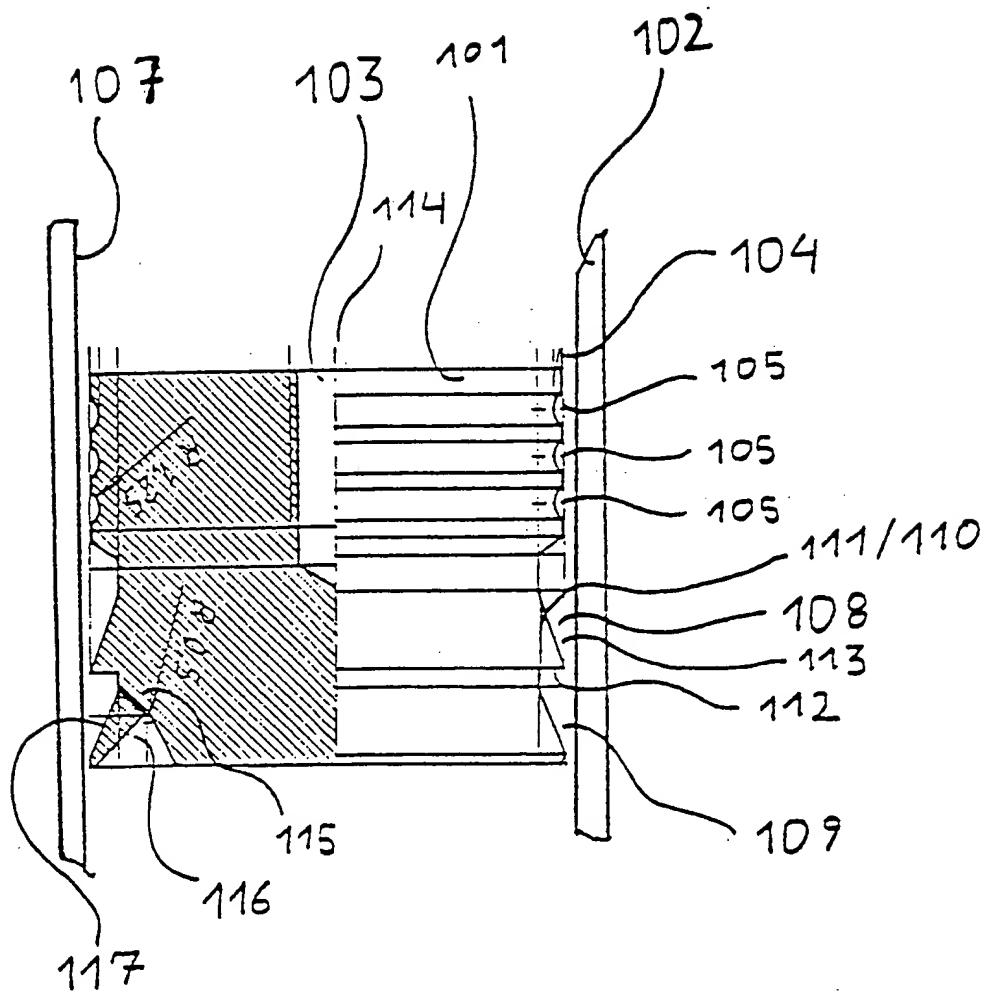
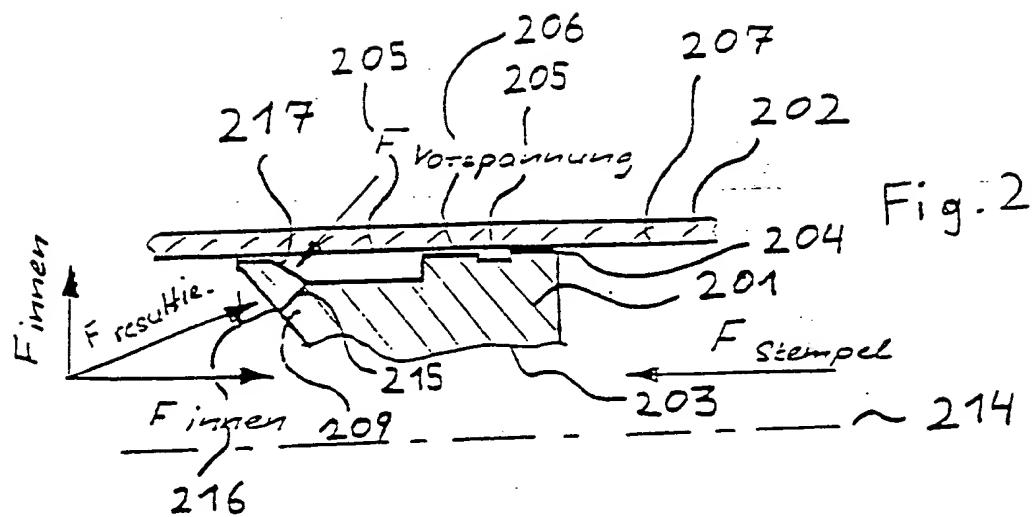
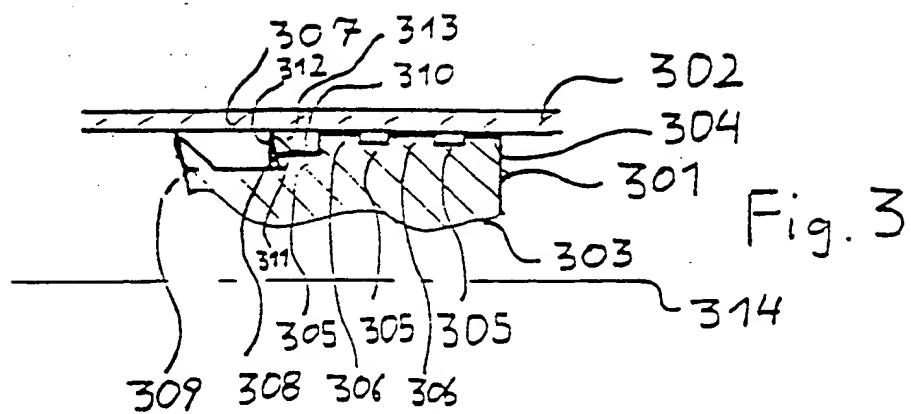


Fig. 1





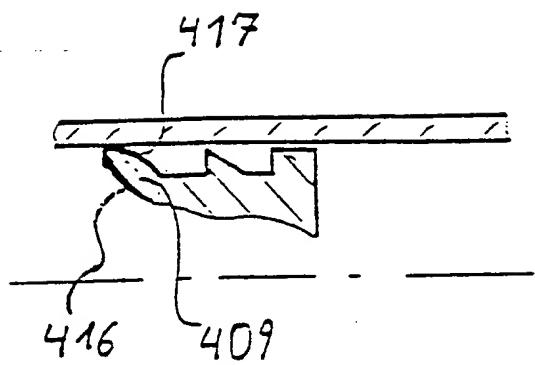
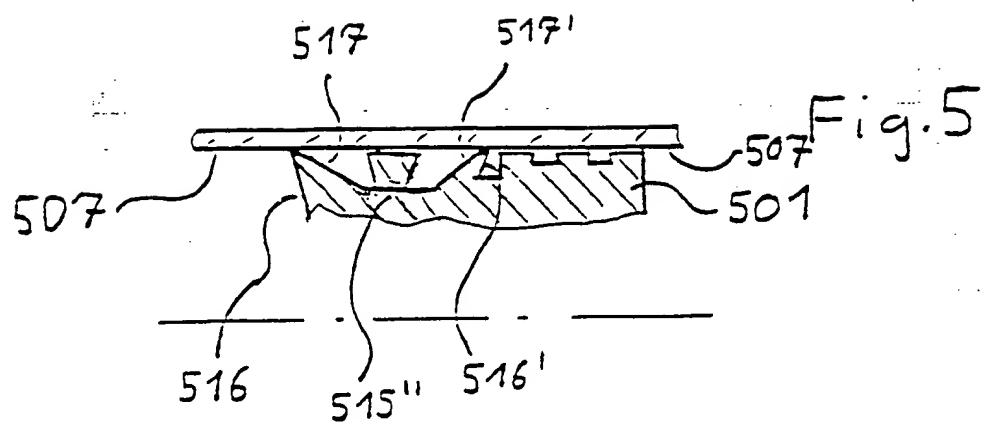


Fig. 4



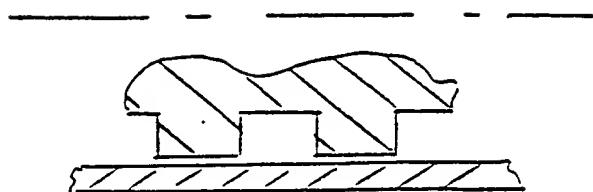
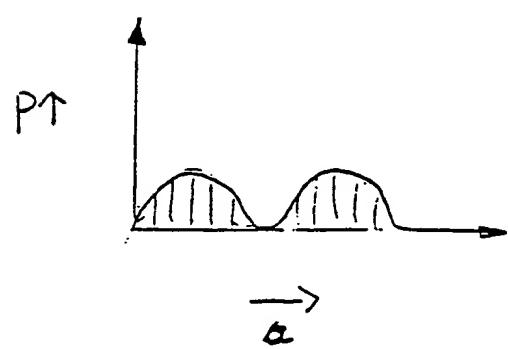


Fig. 6



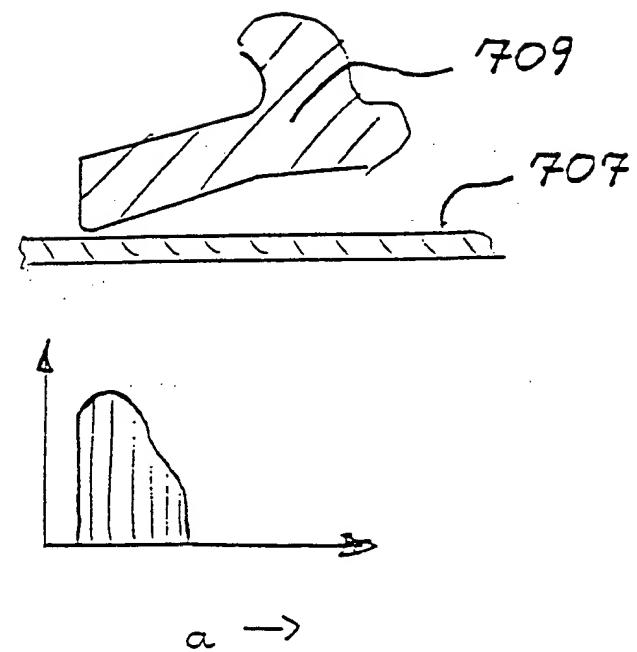


Fig. 7

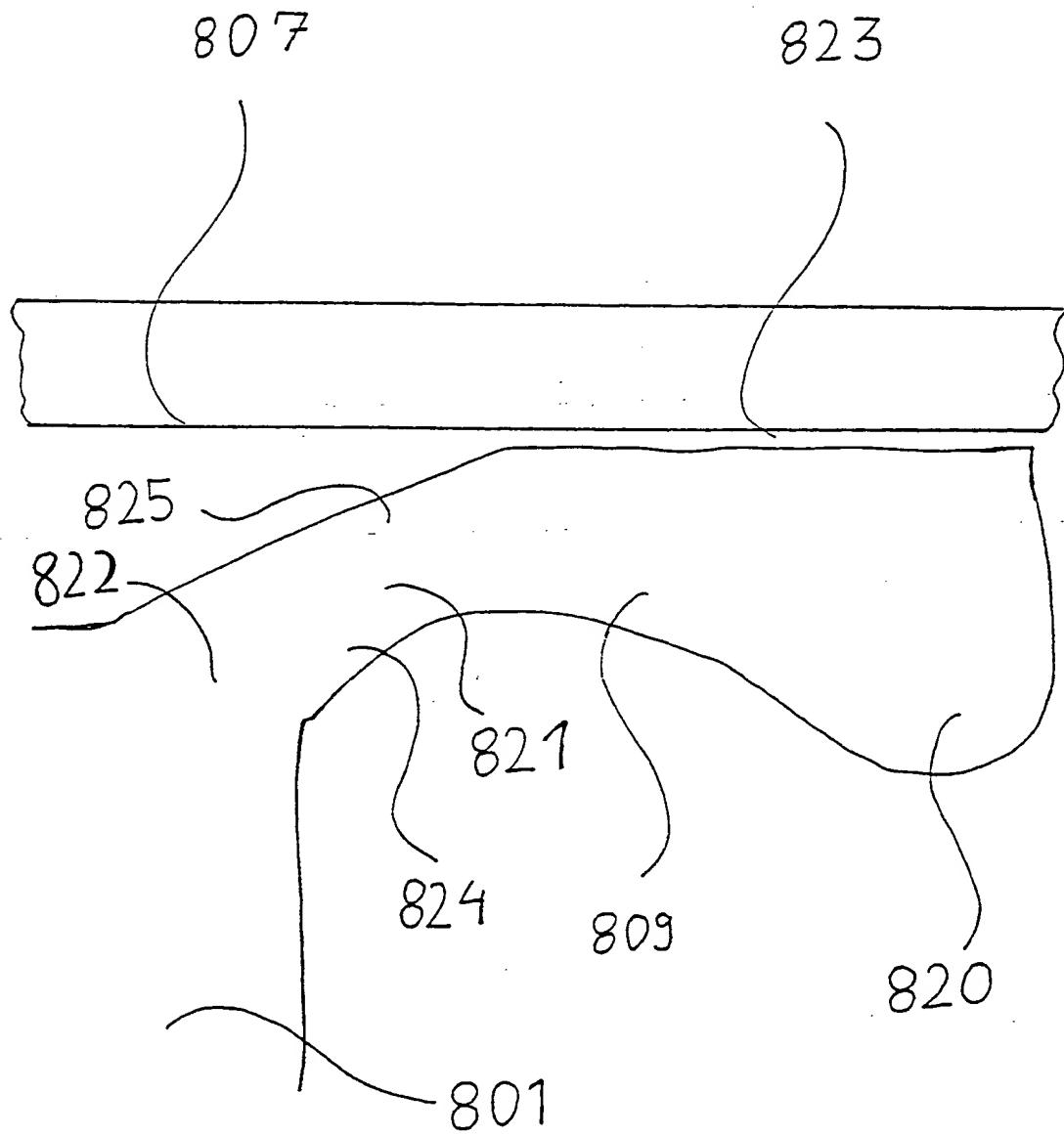


Fig. 8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 97/02513

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 6 A61M5/315 A61L2/06

According to International Patent Classification(IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61M A61L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CH 674 942 A (INTERMEDICAT GMBH) 15 August 1990 see column 3, line 25 - line 33 see column 4, line 53 - line 55 see column 5, line 17 - line 33 see column 5, line 56 - line 61 see figures 2A-3B,4 ---	1-5
Y	WO 94 13345 A (MALLINCKRODT MEDICAL, INC.) 23 June 1994 see page 4, line 30 - page 5, line 3 see page 5, line 11 - line 27 see page 6, line 8 - line 19 see page 7, line 1 - line 16 see claims 5,9 ---	1-5
A	---	11 -/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

2

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
31 March 1998	08/04/1998
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Sedy, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 97/02513

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 84 02278 A (KÖZPONTI VÁLTÓ- ÉS HITELBANK RT.) 21 June 1984 see page 15, line 14 - line 23 see page 17, line 10 - line 16 see figure 5 ---	6
A	EP 0 338 671 A (DAIKYO GOMU SEIKO LTD.) 25 October 1989 see column 3, line 44 - column 4, line 4; figures ---	7
A	FR 2 291 702 A (VIVET GROS) 18 June 1976 see claim 1; figures ---	8
A	EP 0 227 401 A (MALLINCKRODT, INC.) 1 July 1987 cited in the application see column 2, line 17 - line 18 see abstract; figures ---	11,12,15
A	EP 0 553 926 A (STERLING WINTHROP INC.) 4 August 1993 cited in the application see claim 1 ---	11
A	US 4 030 498 A (TOMPKINS) 21 June 1977 see figure 4 -----	16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 97/02513

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
CH 674942 A	15-08-90	WO 8805315 A		28-07-88
		EP 0301040 A		01-02-89
WO 9413345 A	23-06-94	AU 5745494 A		04-07-94
WO 8402278 A	21-06-84	AU 574656 B		14-07-88
		AU 2270783 A		27-06-85
		CA 1226496 A		08-09-87
		CZ 278545 B		16-03-94
		DK 325684 A, B,		03-07-84
		EP 0129576 A		02-01-85
		FI 842993 A		26-07-84
		IN 159520 A		23-05-87
		LT 64593 R		15-10-93
		SK 927483 A		07-02-96
		SU 1625319 A		30-01-91
		US 4704105 A		03-11-87
EP 338671 A	25-10-89	DE 68915328 D		23-06-94
		DE 68915328 T		25-08-94
		US 5009646 A		23-04-91
FR 2291702 A	18-06-76	NONE		
EP 227401 A	01-07-87	US 4628969 A		16-12-86
		US 4718463 A		12-01-88
		AU 583967 B		11-05-89
		AU 6656286 A		25-06-87
		CA 1289737 A		01-10-91
		DE 3682260 A		05-12-91
		JP 6034827 B		11-05-94
		JP 62194866 A		27-08-87
		JP 9135900 A		27-05-97
		JP 8224303 A		03-09-96
		JP 8224302 A		03-09-96
EP 553926 A	04-08-93	US 5207983 A		04-05-93
		AT 145339 T		15-12-96
		AU 650186 B		09-06-94
		AU 3022392 A		05-08-93

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 97/02513

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 553926 A		BR 9300277 A CA 2088331 A CZ 278610 B DE 69306006 D DE 69306006 T ES 2094456 T HK 67797 A HU 65109 A,B IL 104543 A JP 2698524 B JP 6181968 A MX 9300441 A NO 300956 B NZ 245779 A RU 2070056 C SK 4993 A	03-08-93 30-07-93 16-03-94 02-01-97 22-05-97 16-01-97 30-05-97 28-04-94 10-01-97 19-01-98 05-07-94 01-07-93 25-08-97 26-10-95 10-12-96 09-09-93
US 4030498 A	21-06-77	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 97/02513

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 6 A61M5/315 A61L2/06			
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK			
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 6 A61M A61L			
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen			
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)			
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENHE UNTERLAGEN			
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.	
Y	CH 674 942 A (INTERMEDICAT GMBH) 15.August 1990 siehe Spalte 3, Zeile 25 - Zeile 33 siehe Spalte 4, Zeile 53 - Zeile 55 siehe Spalte 5, Zeile 17 - Zeile 33 siehe Spalte 5, Zeile 56 - Zeile 61 siehe Abbildungen 2A-3B,4 ---	1-5	
Y	WO 94 13345 A (MALLINCKRODT MEDICAL, INC.) 23.Juni 1994 siehe Seite 4, Zeile 30 - Seite 5, Zeile 3 siehe Seite 5, Zeile 11 - Zeile 27 siehe Seite 6, Zeile 8 - Zeile 19 siehe Seite 7, Zeile 1 - Zeile 16 siehe Ansprüche 5,9 ---	1-5	
A	---	11	
---	-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen		<input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie	
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist		"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindenderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindenderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist	
2 Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 31.März 1998		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 08/04/1998	
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Sedy, R	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 97/02513

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 84 02278 A (KÖZPONTI VÁLTÓ- ÉS HITELBANK RT.) 21.Juni 1984 siehe Seite 15, Zeile 14 - Zeile 23 siehe Seite 17, Zeile 10 - Zeile 16 siehe Abbildung 5 ---	6
A	EP 0 338 671 A (DAIKYO GOMU SEIKO LTD.) 25.Oktober 1989 siehe Spalte 3, Zeile 44 - Spalte 4, Zeile 4; Abbildungen ---	7
A	FR 2 291 702 A (VIVET GROS) 18.Juni 1976 siehe Anspruch 1; Abbildungen ---	8
A	EP 0 227 401 A (MALLINCKRODT, INC.) 1.Juli 1987 in der Anmeldung erwähnt siehe Spalte 2, Zeile 17 - Zeile 18 siehe Zusammenfassung; Abbildungen ---	11,12,15
A	EP 0 553 926 A (STERLING WINTHROP INC.) 4.August 1993 in der Anmeldung erwähnt siehe Anspruch 1 ---	11
A	US 4 030 498 A (TOMPKINS) 21.Juni 1977 siehe Abbildung 4 ----	16

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Int'l. nationales Aktenzeichen

PCT/DE 97/02513

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
CH 674942 A	15-08-90	WO 8805315 A EP 0301040 A		28-07-88 01-02-89
W0 9413345 A	23-06-94	AU 5745494 A		04-07-94
W0 8402278 A	21-06-84	AU 574656 B AU 2270783 A CA 1226496 A CZ 278545 B DK 325684 A, B, EP 0129576 A FI 842993 A IN 159520 A LT 64593 R SK 927483 A SU 1625319 A US 4704105 A		14-07-88 27-06-85 08-09-87 16-03-94 03-07-84 02-01-85 26-07-84 23-05-87 15-10-93 07-02-96 30-01-91 03-11-87
EP 338671 A	25-10-89	DE 68915328 D DE 68915328 T US 5009646 A		23-06-94 25-08-94 23-04-91
FR 2291702 A	18-06-76	KEINE		
EP 227401 A	01-07-87	US 4628969 A US 4718463 A AU 583967 B AU 6656286 A CA 1289737 A DE 3682260 A JP 6034827 B JP 62194866 A JP 9135900 A JP 8224303 A JP 8224302 A		16-12-86 12-01-88 11-05-89 25-06-87 01-10-91 05-12-91 11-05-94 27-08-87 27-05-97 03-09-96 03-09-96
EP 553926 A	04-08-93	US 5207983 A AT 145339 T AU 650186 B AU 3022392 A		04-05-93 15-12-96 09-06-94 05-08-93

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE 97/02513

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 553926 A		BR 9300277 A CA 2088331 A CZ 278610 B DE 69306006 D DE 69306006 T ES 2094456 T HK 67797 A HU 65109 A,B IL 104543 A JP 2698524 B JP 6181968 A MX 9300441 A NO 300956 B NZ 245779 A RU 2070056 C SK 4993 A	03-08-93 30-07-93 16-03-94 02-01-97 22-05-97 16-01-97 30-05-97 28-04-94 10-01-97 19-01-98 05-07-94 01-07-93 25-08-97 26-10-95 10-12-96 09-09-93
US 4030498 A	21-06-77	KEINE	